Aus der Medizinischen Klinik der Universität Bonn.
Direktor: Prof. Dr. Martini.

Über atypische Splenomegalien.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

der Hohen Medizinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn.

Vorgelegt am 29. Juli 1937

von

Franz Schnur

aus Lebach (Saar).

BONN 1937
Anton Brand, Bonn.

Gedruckt
mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Bonn

Referent: Professor Dr. M a r t i n i.

Korreferent: Professor Dr. B ü r g e r.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Über atypische Splenomegalien.

Eine Reihe von Krankheiten zählt zu ihrem Erscheinungsbild das Symptom einer mehr oder weniger ausgeprägten Splenomegalie. Das Gewebe, das in den meisten Fällen dieses Symptom bedingt, ist kein milzspezifisches Gewebe, sondern ein Teil des über den ganzen Organismus ausgedehnten reticuloendothelialen Systems, das in der Milz eine besonders auffallende Zusammenballung erfahren hat. Das Symptom der Splenomegalie kann also bei den unterschiedlichsten krankhaften Zuständen auf Massenzunahme ein und desselben Gewebes beruhen.

Ausgesprochene Zustände von Splenomegalie kennen wir bei akuten und chronischen Infektionen, bei Krankheiten des Lipoidstoffwechsels, bei den verschiedenen Krankheiten mit atypischer Blutzusammensetzung — Leukaemie, Anaemie, Thrombopenie — bei Lebererkrankungen, bei Milzvenenthrombose usw.

Die Funktionen der Milz waren lange Zeit unbekannt. Sie sind zum großen Teil aus dem Verhalten bei pathologischen Zuständen erschlossen worden, schon aus dem einfachen Grund, weil die Entfernung der gesunden Milz keine groben, sinnfälligen Symptome verursacht. Augenfälliges Eingreifen der Milz in das Getriebe des Organismus zeigt sich oft erst bei Erkrankungen. Das auffallendste Zeichen dieses Eingreifens ist das Großwerden der Milz, die Splenomegalie.

Ihr Auftreten bei verschiedenen Erkrankungen deutet darauf hin, daß die Funktionen des Reticuloendothels, auf dessen Wucherung die Splenomegalie meist beruht, zahlreich sind. Die Milz erzeugt Antistoffe im Kampf gegen Infektionen, kann unter pathologischen Verhältnissen Fette und Lipoide in erheblichem Maße speichern, sie ist beteiligt an der Zer-

störung der Erythro-, Leuko- und Thrombocyten und greift so auch in den Stoffwechsel des Haemoglobins ein.

Auffallend dabei bleibt, wie weit die einzelnen Teilfunktionen von einander unabhängig sein können, trotzdem sie alle an ein einziges anatomisches Substrat gebunden sind. Eine Hyperaktivität gegen Ery — sei es primär, wie Eppinger angenommen hat, sei es sekundär, wie Lauda glaubt — bedeutet nicht gleichzeitig eine Hyperaktivität gegen die Blutplättchen oder die Leukocyten.

Splenomegalien können einziges oder wenigstens hervorstechendes Symptom bestimmter Erkrankungen sein. Sie sind dann leicht als solche zu erkennen, so z. B. der Milztumor bei Leukaemie oder haemolytischem Ikterus.

Bei anderen Splenomegalien ist aber die Milz in verschiedenen Teilfunktionen gestört. Bei ihnen resultiert keine mit den gewöhnlichen Untersuchungsmethoden leicht feststellbare charakteristische Veränderung, nach denen die Differentialdiagnostik immer sucht. Hier zeigt sich die Bindung vieler Funktionen an ein einziges anatomisches Substrat. Die aus der Dysfunktion resultierende Anaemie, Leukopenie oder Thrombopenie ist nichts Ausschlagendes mehr für eine bestimmte Diagnose, sondern deutet nur an, daß auch diese Teilfunktion der Milz geschädigt ist. Die Grenzen zwischen typisch und atypisch werden unklar. Aber auch aus diesem Komplex lassen sich mit Hilfe der ergänzenden Untersuchungen wie der Milzpunktion manchmal typische Krankheitsbilder isolieren, wenn das Punktat charakteristische Zellen, beispielsweise Gaucherzellen enthält.

Fast alle Krankheitsbilder mit Splenomegalie greifen über den Rahmen der Milz hinaus, oder die Milz nimmt an Prozessen teil, die von einer anderen Stelle ihren Ausgang nehmen. Dies ist in der anatomischen Tatsache begründet, daß die Milz wesentlich einen zum Organ geformten Teil des reticuloendothelialen Systems darstellt. Von diesem Gesichtspunkt aus muß man vor allem die Erkrankungen betrachten, für die

Eppinger den Begriff der hepatolienalen Erkrankungen geprägt hat. Es soll dieser Begriff zunächst nur eine Zusammenfassung von zwei Symptomenkomplexen bedeuten, die Kombination von Zeichen einer Milzerkrankung mit den Symptomen einer Leberschädigung, die aber in irgend einer Abhängigkeit voneinander stehen.

Diese Diagnose entbehrt aber eines Leitsymptoms, und man muß zur Klarheit zu kommen versuchen durch kritische Bewertung von verschiedener Kombination der Symptome.

An Hand einer Reihe solcher Krankheitsbilder will die vorliegende Arbeit einige Momente aus dem Symptomenkomplex herausstellen, die eine genaue Beurteilung ermöglichen.

Die dafür wichtigen Symptome im Krankheitsbilde der auf Seite 5 bis 25 wiedergegebenen Fälle sind in jedem Fall einzeln angeführt und werden darum nicht besonders aufgezählt. An die Wiedergabe der Krankengeschichten schließt sich die Besprechung und Würdigung der hervorgehobenen Symptome an. (Seite 25 bis 40). Dann erst folgt (auf Seite 41 ff) die Epikrise der einzelnen Fälle, worin unter Verwertung der Ergebnisse des allgemeinen Teils die Diagnose und der Verlauf der Krankheit gewürdigt werden.

Krankengeschichten.

Fall 1. L. B., 40 Jahre alt. Aufnahme im Juni 1930.
Anamnese: 1916 Magen- und Darmkatarrh. Seither immer Beschwerden. Dabei seit 1920 zeitweise gelb. Vor vier Wochen bei der Arbeit plötzlich zusammengebrochen. Schmerzen in der lk. Rückenseite und im Leib. War nicht bewußtlos, hat nicht erbrochen. Bei allen Beobachtungen klagt er über Atemnot bei geringen Anstrengungen, Schwindelanfälle und Herzklopfen. 1936 klagt er periodenhaft über Verschlechterung des Allgemeinbefindens bis zur Bettlägerigkeit für 4 bis 5 Tage in 10-tägigen Intervallen.

Befund: Subikterische Verfärbung der Haut. Nur vorübergehend einmal Kratzeffekte an den Beinen. Herz und Lunge o. B. Leichte Kyphose der BWS. 1932 tritt ein Lipon am 2. BWD. auf. 1935 erscheinen multiple kirschgroße Drüsen in beiden Leistenbeugen.

Milz: 1930 3 Querfinger unterhalb des Rippenbogens,
1932 handbreit unterhalb des Rippenbogens,
1933 3 Querfinger unterhalb des Rippenbogens,
1935 nicht zu tasten. In der hinteren Axillarlinie mißt sie $9^1/_2$ cm.
1936 ist sie noch $2^1/_2$ cm kleiner geworden.

Leber: 1930 3 Querfinger unterhalb des Rippenbogens,
1931 handbreit unterhalb des Rippenbogens,
1932 mehr als handbreit unterhalb des Rippenbogens,
1933 handbreit unterhalb des Rippenbogens,
1934 3 Querfinger unterhalb des Rippenbogens,
1935 3 „ „ „ „
1936 nicht mehr vergrößert.

Urin: Nur vorübergehend einmal Bilirubin positiv (schwach). Urobilinogen bis 1933 nicht vermehrt nachweisbar. Von April 1933 ab in der Kälte dauernd positiv.

Temperatur: normal.

Gewicht: bleibt konstant während 6-jähriger Beobachtung.

Blutsenkung: Von 1932 ab stark beschleunigt. 90 — 101 — 112. Vorher nicht bestimmt.

WaR: ∅

Ery-Resistenz: 0,54 % NaCl.

Blutstatus: Juli 1930
Hb = 57 % Ery = 3,1 Mill. FI = 0,19.
Rotes Blutbild o. B.
Leuko = 5400. Segment = 60 %, Stab = 4 %, Eo = 8 %, Lympho = 24 %, Mono = 4 %.

März 1931
Hb = 65 %, Ery = 3,1 Mill. FI = 1,04. Rotes Blutbild o. B. Leuko = 5000. Segment = 49 %, Stab = 11 %,

Eo = 12%, Übergangsform = 3%, Lympho = 22%, Mono = 4%.

Juni 1931

Hb. = 78%, Ery = 3,6 Mill., FI = 1,09.
Leuko = 5000. Segment 45%, Stab = 18% Übergangsform = 1%, Lympho = 32%, Mono = 3%.

September 1931

Hb = 82%, Ery = 2,7 Mill., FI = 1,5.
Leuko = 4000. Segment = 62%, Stab = 3%, Eo = 3%, Lympho = 30%, Mono = 2%.

Januar 1932

Hb = 87%, Ery = 3,8 Mill., FI = 1,1.
Leuko = 3800. Segment = 57%, Stab = 1%, Eo = 1%, Lympho = 41%.

In Zukunft hält sich der Blutstatus bis 1936 ziemlich konstant. Hb bleibt bei 80%. Ery schwanken um 4 Mill., FI bleibt stets etwas größer als 1. Die Stabkernigen wechseln zwischen 2 und 6%. Die geringe Lymphocytose geht bis 1936 allmählich zurück. Vitalgranulierte finden sich höchstens 1000 : 10.

Thrombocyten: 288,000.

Blutungszeit: 1932 6 Minuten, 1935 6 Minuten, 1936 1^{45}.

Blutgerinnungszeit: 1932 16 Minuten. (Hohlkapillarmethode im Venenblut) 1935 9 bis 13 Minuten,
1936 12 bis 16 Minuten.

Serumbilirubin: indirekt stets vermehrt: 1,3—2,0 mg%,
direkt nur einmal im Februar 1935,
später nicht mehr.

Röntgenologisch war für Morbus Gaucher kein Anhalt zu gewinnen (Skelettaufnahmen). Die Nebennieren ließen sich röntgenologisch nicht darstellen.

Milzpunktion: Keine Myeloblasten, 1 Myelocyt, reichlich Eo. Bei einer zweiten Milzpunktion wurde Blut aspiriert, das auffallend viel große, runde, körnige Zellen enthielt, die

weder als Lymphocyten noch als myeloische Zellen anzusprechen waren.

Blutcholesterin: nicht bestimmt.

Blutzucker: normal.

Zuckerbelastungsprobe verläuft mehrmals normal.

Bilirubinbelastungsprobe: zeigt eine erhebliche Verzögerung der Bilirubinausscheidung.

Epikrise s. Seite 41.

Fall 2. M. B., 69 Jahre alt. Aufnahme im Nov. 1932.

Anamnese: 1922 Cholecystektomie wegen Gallensteinen. Seither immer etwas gelb. Seit einigen Monaten große Müdigkeit. Gewichtsabnahme, wenn auch zahlenmäßig nicht bekannt. Seit gestern heftigste Leibschmerzen im rechten Oberbauch, Durchfälle und Erbrechen.

Befund: Kachektische alte Frau. Gelbe Farbe. Wimmert vor Schmerzen. Leichte Oedeme an den Beinen. Geringe Schallverkürzung mit einzelnen Rg r. h. oben. Leises Systolicum.

Leib: Aufgetrieben, gespannt, Tympanie. Kein Ascites. Im Bereich der Cholecystektomienarbe starke Resistenz und Schmerzen. Unter dem lk. Rippenbogen etwa kindskopfgroßer harter Tumor, der bis handbreit an den Nabel reicht und bogenförmig gegen das os ilei zieht. Er verschiebt sich bei der Atmung deutlich, hat angedeutet eine Incisur. Gegen die Leber ist er gut abgrenzbar.

Leber: reicht 2 bis 3 Querfinger unterhalb des Rippenbogens, ihre Kante ist hart und schmerzhaft.

Temperatur normal.

Urin: Urobilinogen $\frac{K\ \varnothing}{W +}$ Spez. Gewicht 1024.

Haematoporphyrin am 3. 4. 33 bis Schichtdicke von 1 cm +.

Gewicht nimmt von 48 auf 54 kg zu.

Senkung November 32: 7 — 22 — 50.

Dezember 32: 5 — 9 — 35,
Januar 33: 35 — 50 — 100,
Februar 33: 48 — 82 — 120,
April 33: 57 — 73 — 123.

WaR: ∅

Eryresistenz: 0,48 % NaCl.

Blutstatus: am 26. 11. 32.
Hb = 80 %. Ery = 4,4 Mill., FI = 0,9.
Leuko = 6000, Segment 75 %, Stab = 4 %, Eo = 3 %,
Lympho = 16 %, Mono = 2 %.

Leuko nehmen ab:
Dezember 32: Leuko = 5000,
10. Januar 33: „ = 4200,
18. Januar 33: „ = 3000,
30. Januar 33: „ = 2500.

Am 10. 1. 33:
Hb = 75 %, Ery = 3,5 Mill., FI = 1,0.

Am 4. 3. 33:
Hb = 55 %, Ery = 2,6 Mill., FI = 1,0.
Leuko = 3000, Segment = 45 %, Stab = 9 %, Eo = 5 %,
Baso = 1 %, Lympho = 29 %, Mono = 11 %.

Thrombocyten: nicht gezählt.

Blutungszeit
Blutgerinnungszeit } nicht bestimmt.

Serumbilirubin: 0,9 mg % indirekt.

Milzpunktion: nicht gemacht.

Cholesterin: Nov. 32 Gesamt: 152, frei: 105.
Jan. 33 „ 210, „ : 167.

Blutzucker: 70 mg %.

Therapie: Der Durchfall ließ sich durch nichts beeinflussen. Patientin erlag einer Bronchopneumonie.

Sektion: nicht gemacht.

Epikrise Seite 43.

Fall 3. P. Br. 47 Jahre alt. Aufnahme Dez. 32.

Anamnese: Im August 1932 Atemnot beim Bergsteigen, Druck- und starkes Völlegefühl unter dem linken Rippenbogen. Im Dezember 1932 wurde vom Arzt ein Milztumor festgestellt.

In den letzten 14 Tagen vor der Aufnahme fühlte er sich vermindert leistungsfähig. Ab und zu wird ihm schwarz vor den Augen. Harn seit 14 Tagen angeblich bräunlich verfärbt. Patient ist nie gelb gewesen.

Befund: Keine ikterische Verfärbung. Inguinaldrüsen eben tastbar. Thoraxorgane o. B.

Milz: reicht als brettharter Tumor bis in Höhe des Nabels.

Leber: überragt eben den Rippenbogen.

Temperatur: normal.

Urin: Nur am 1. Tag ist Urobilinogen in der Kälte +, sonst immer negativ.

Gewicht: nimmt 3 kg zu.

Blutsenkung: nicht beschleunigt 4 — 13 — 48.

WaR: ∅

Echinokokkenkomplementbindungsreaktion ∅

Eryresistenz: 0,44 % NaCl.

Blutstatus: Es besteht anfangs eine Leukocytose geringen Grades sowie eine leichte Anaemie. Unter der Wirkung von Röntgenbestrahlungen der Milz (6mal mit 5 % der HED) zeigt sich beim roten Blutbild eine Neigung zu hyperchromen Werten und Werten an der oberen Grenze der Norm, sowohl bei den Erythrocyten wie beim Haemoglobin. Die Leukocytose steigert sich.

Am 12. 12. 32:

Hb = 76 %, Ery = 4,4 Mill., FI = 0,8. Rotes Blutbild o. B.

Leuko 11400. Segment = 69 %, Stab = 4 %, Eo = 1 %, Lympho = 24 %, Mono = 2 %.

Am 6. 1. 33 nach der Bestrahlung

Hb = 75 %, Ery = 3,8 Mill., FI = 0,9.

Leuko = 13000, Segment = 70%, Stab = 2%, Eo = 5%,
Lympho = 20%, Mono = 3%.

Am 11. 1. 33:
Hb = 88%, Ery = 3,9 Mill., FI = 1,2.
Leuko = 8500, Segment = 56%, Stab = 1%, Eo = 8%,
Lympho = 30%, Mono = 5%.

Am 18. 1. 33:
Hb = 102%, Ery = 5,6 Mill., FI = 1,0.
Leuko = 17400, Segment = 65%, Stab = 5%, Jugendform. = 2%, Myelo = 1%, Lympho = 24%, Mono = 3%

März 33: Hb = 100%, Ery = 5,2 Mill., FI = 0,8.
Leuko = 12300, Segment = 65%, Stab = 4%, Eo = 5%,
Lympho = 22%, Mono = 4%.

Thrombocyten: nicht gezählt.

Blutungszeit
Blutgerinnungszeit } nicht bestimmt.

Serumbilirubin: direkt negativ,
indirekt im Dezember 32 1,13 mg%,
„ „ Januar 33 1,6 mg%.

Milzpunktion: nicht gemacht.

Cholesterin: Gesamt 204, frei: nicht bestimmt.

Blutzucker: nicht bestimmt.

Galaktosebelastung
Bilirubinbelastung } nicht durchgeführt.

Sternumpunktion: Kein Anhalt für myeloische Erkrankung.

Epikrise Seite 44.

Fall 4. J. Fr., 34 Jahre alt. Aufnahme im Februar 33.

Anamnese: 1922 Lues I. 1925 WaR neg.

1931 2 bis 3 Stunden nach dem Essen drückender Schmerz in der Magengegend, saures Aufstoßen. Zunahme der Schmerzen bis zur Unerträglichkeit, Fieber. Damals in der hiesigen Klinik wegen Ulkus praepyloricum behandelt.

1932 gearbeitet trotz stiller Schmerzen, Nachkur gegen L.

1933 klagt er bei der jetzigen Aufnahme in die Klinik über

drückende Schmerzen in der Magengegend bis an die rechte Rückenseite. Dort Stechen besonders in nüchternem Zustand und nach der Mahlzeit.

Befund: Leises Systolicum über der Mitralis. Sonst Cor o. B.

Milz: Unter dem Rippenbogen deutlich fühlbar.

Leber: nicht vergrößert.

Reflexe: o. B.

Temperatur: normal.

Urin: Vor der jetzt eingeleiteten Neo-S-Kur Urobilinogen in der Kälte stets negativ. Später +.

Gewicht: Hält sich um 58 kg.

Blutsenkung beschleunigt. 60 — 68 — 95.

WaR: +.

Eryresistenz: 0,48 % NaCl.

Blutstatus: Hb = 85 %, Ery = 4,2 Mill., FI = 1,0.
Leuko = 4800, Segment = 52 %, Stab = 3 %, Eo = 3 %, Baso 1 %, Lympho 34 %, Mono 7 %.

Thrombocyten: nicht gezählt.

Blutungszeit
Blutgerinnungszeit } nicht bestimmt.

Serumbilirubin: 0,95 mg % indirekt.

Milzpunktion: ergibt keine charakteristischen Zellen.

Blutzucker: 61 mg %.

Galaktosebelastungsprobe: Nach 40 g Galaktose per os werden in 6 Stunden 4 g ausgeschieden.

Bilirubinbelastung: zeigt eine Verzögerung der Ausscheidung. Nach 4 Stunden beträgt das Serumbilirubin noch 1,0 mg % gegen 0,65 mg % vor dem Versuch.

Cholesterin: nicht bestimmt.

Nach der röntgenologischen und gastroskopischen Untersuchung des Magens sowie der Säureverhältnisse des Nüchternsekretes besteht sicher eine chronische Gastritis.

Therapie: Die jetzt vorgenommene antiluetische Kur mit Neo-S muß abgebrochen werden wegen Steigens des Bilirubingehaltes im Blutserum. Epikrise Seite 45.

Fall 5. S. Schn. 34 Jahre alt. Aufnahme im Mai 1933.

Anamnese: Seit Jahren hat sie das Gefühl, als ob die linke Seite schwächer sei. Seit 4 Monaten unbequemes Druckgefühl unter dem linken Rippenbogen. Seit 14 Tagen müde und abgespannt. Seit 8 Tagen Stechen und Reißen unter dem lk. Rippenbogen beim Atmen und bei Bewegungen. Vor 1 Monat sei der Umgebung eine leicht gelbliche Verfärbung aufgefallen.

Befund: Keine ikterische Verfärbung. Hühnereigroße, derbe Struma.

Milz: reicht in der Axillarlinie von der 9. Rippe bis 2 Querfinger unterhalb des Nabels, bleibt etwa 2 Querfinger von der Mittellinie entfernt.

Leber: o. B.

Temperatur: schwankt zwischen durchschnittlich 37,6° und 38,4°.

Urin: Diazo neg. Urobilinogen in der Kälte negativ. Haematoporphyrin negativ.

Gewicht: schwankt um 50 kg. Keine auffallende Abnahme.

Blutsenkung: stark beschleunigt. 105 — 126 — 137.

WaR: ∅. Blutkulturen bleiben steril.

Eryresistenz: 0,52 mg% NaCl.

Blutstatus: Hb = 68%, Ery = 4,8 Mill., FI = 0,78. Leuko = 11000, Segment = 73%, Stab = 2%, Jugendform. = 1%, Eo = 1%, Lympho = 20%, Mono = 3%. Vitalgranulierte 4/1000.

Thrombocyten: 196000.

Blutungszeit: 4 Minuten.

Blutgerinnungszeit: 5 bis 12 Minuten.

Serumbilirubin: normal.

Milzpunktion: ergibt nur wenig Material. Darin zunächst auffallend viel Leukocyten, die größtenteils Vakuolen enthalten. Hin und wieder findet man Zellen mit einem bläschenförmigen Kern und einem deutlichen Nukleolus, sowie mit schaumigem Protoplasma, die nicht zu den

gewöhnlich in der Milz vorkommenden Zellen gehören. Solche Elemente findet man bei chronisch infektiösem Zustand. Man findet sie auch bei Carcinomen mit Neigung zu Schleimbildung.

Die 2. Milzpunktion ergibt 4 cm^3 Eiter, in dem durch Kultur und Tierversuch Tbc-Bazillen nachgewiesen werden.

Epikrise Seite 46.

Fall 6. K. St., 36 Jahre alt. Aufnahme im Juni 1934.

Anamnese: 1928 zunächst Schmerzen in der Herzgegend. Eines Tages Erbrechen schwarzer Massen. $^1/_2$ Jahr später wieder. Hatte nie Beschwerden beim Essen. Wurde damals operiert wegen Ulcus duodeni. Operationsbericht: Die Milz ist vergrößert, von derber Konsistenz und zeigt an der Kapsel zuckergußartige, grauweißliche Verdickuugen von etwa Linsengröße. An der kleinen Kurvatur des Magens ist ein subperitoneal gelegenes Haematom sichtbar, von dem angenommen wird, daß es aus einem Blutungsherd im Duodenal-Ulkus hochgestiegen ist. In der Gegend des Gallenblasenhalses ist ein haselnußgroßer, harter Knoten fühlbar, der aber wahrscheinlich außerhalb der Gallenblase liegt. Es ist nicht mit Sicherheit zu sagen, ob es sich um eine verkalkte Drüse oder einen im Gallenblasenhals sitzenden Gallenstein handelt. Der obere Teil des Duodenums und besonders seine Hinterwand ist von der Pylorusvene ab flächenhaft mit der Unterfläche der Leber verwachsen. Nach längerem Freiliegen ist hier deutlich flammende Röte der Serosa sichtbar. Es handelt sich um ein an der Hinterwand des Duodenums sitzendes Ulkus. Anlage einer GE retrocolica post.

1929 Bestrahlungen wegen Milztumor. 1930 wurde Leukaemie diagnostiziert. Dann war er beschwerdefrei bis Juni 34. Am 7. 6. 34 plötzlich Schmerzen unter dem lk. Rippen-

bogen. Nach 5 Stunden Erbrechen von dunkelrotem Blut, tags darauf nochmals.

Befund: Blaße Farbe. Systolicum an der Herzspitze. Sonst Thoraxorgane o. B.

Milz: Anfangs 3 Querfinger, später handbreit unterhalb des Rippenbogens.

Leber: nicht palpabel.

Temperatur: normal.

Urin: Urobilinogen in der Kälte ∅.
Haematoporphyrin ∅.

Gewicht: nimmt in 5 Wochen von 63 auf 67 kg. zu.

Blutsenkung: 2 — 6 — 65.

WaR: ∅.

Eryresistenz: 0,52 % NaCl.

Blutstatus am 24. 7. 34.
Hb = 36 %, Ery = 2,48 Mill., FI = 0,75.
Leuko = 1600, Segment = 56 %, Stab = 16 %, Eo = 4 %, Jugendform. = 4 %, Lympho = 16 %, Mono = 4 %.
Anisocytose, Poikilocytose, vereinzelte Mikrocyten. Riesenplättchen.

Am 9. 8. 34: Hb = 36 %, Ery = 3 Mill., FI = 0,5.
Leuko = 3200, Segment = 64 %, Stab = 4 %, Eo = 2 %, Lympho = 28 %, Mono = 2 %.

Thrombocyten: nicht gezählt.

Blutungszeit: $2^1/_2$ Minuten.

Blutgerinnungszeit: 7 bis 10 Minuten.

Serumbilirubin: 0,2 mg %.

Milzpunktion: ergab kein Material.

Cholesterin: Gesamt 136, frei 26 mg %.

Blutzucker: normal.

Gastroskopie: Oesophagusvaricen nicht sichtbar.

Verlauf: Bei einer nach 2 Monaten wiederholten Untersuchung klagt Patient über Reißen im lk. Oberbauch. Die Milz war wieder größer.

Epikrise Seite 46.

Fall 7. M. Schw., 44 Jahre alt. Aufnahme im Juni 34.

Anamnese: Hatte hintereinander 6 Fehlgeburten, weil „die Milz drückt". 1919 Gallensteinanfall. Gelb gewesen. Seit 14 Jahren die heutigen Beschwerden: Druck und Schmerzen im lk. Oberbauch, die nach dem Herzen und zum Rücken hinziehen. Oft ziehen sie sich krampfartig zu einem „Knubel" zusammen. Seit dem Winter 33/34 fühlt sie sich schlechter, seit Februar 34 ist sie gelblich.

Befund: Haut und Scleren gelblich. Leises Systolicum über allen Ostien. Keine Accentuation des 2. Pt.

Milz: Groß und hart, nicht druckschmerzhaft. Medial reicht sie fast bis zur Mittellinie und bis ein Querfinger oberhalb des Nabels.

Leber: überragt den Rippenbogen in der Medioclavikularlinie eben, tritt dagegen lateral bis fast an den Darmbeinkamm heran.

Temperatur: normal.

Urin: Urobilinogen in der Kälte neg. Bilirubin ∅. Haematoporphyrin ∅.

Gewicht: nimmt in drei Monaten von 60 auf 56 kg. ab.

Blutsenkung: 8 — 20 — 65.

WaR.: ∅.

Echinokokkenkomplementbindungsreaktion: ∅.

Eryresistenz: 0,56 % NaCl.

Blutstatus: Juni 34

Hb = 90 %, Ery = 4,6 Mill., FI = 0,7.
Leuko = 5200, Segment = 56 %, Stab = 1 %, Eo = 5 %, Lympho = 36 %, Mono = 2 %.
Vitalgranulierte: 1000/4.

Ab 5. Juli Röntgenbestrahlung der Milz.

Am 14. Juli 34

Hb = 65 %, Ery = 4,6 Mill., FI = 0,7.
Leuko = 5200, Segment = 67 %, Stab = 9 %, Eo = 5 %, Baso = 1 %, Lympho = 13 %, Mono = 15 %.

Im August 34
Hb = 63 %, Ery = 4,5 Mill., FI = 0,7.
Leuko = 6200, Segment = 63 %, Stab = 7 %, Eo = 1 %,
Lympho = 27 %, Mono = 1 %.
Thrombocyten: 350 000.
Blutungszeit: 1 Minute.
Blutgerinnungszeit: 10 bis $11^3/_4$ Minute.
Serumbilirubin: direkt neg., indirekt 1,4—2,2 mg %.
Milzpunktion: erfolglos.
Cholesterin: nicht bestimmt.
Blutzucker: 76 mg %.
Galaktosebelastung: normale Werte.
Epikrise Seite 48.

Eall 8. J. H., 18 Jahre alt. Aufnahme im November 34.

Anamnese: Keine Bluterkrankungen in der Familie.
Im Januar 1933 Beginn der jetzigen Erkrankung mit starker Blässe und Mattigkeit. Damals Milzvergrößerung festgestellt bei folgendem Blutstatus:
Hb = 27 %, Ery = 2,7 Mill., FI = 0,5.
Leuko = 1600, Segment 59 %, Lympho 32 %, Mono 9 %.
Im Sommer 1933 erbrach er große Mengen Blut. Stuhl war teerartig. Damals folgender Blutstatus:
Hb = 66 %, Ery = 3,4 Mill., FI = 0,9.
Leuko = 3000, Segment = 53 %, Stab = 8 %, Eo = 6 %,
Baso = 4 %, Lympho = 23 %, Mono = 7 %.
Zwei Monate später erneute Blutung. Bei einer Untersuchung im August 1934 folgendes Blutbild:
Hb = 65 %, Ery = 4,8 Mill., FI = 0,6.
Leuko = 1800, Segment = 58 %, Stab = 17 %, Eo = 7 %,
Baso = 1 %, Lympho = 11 %, Mono = 6 %.
Jetzt fühlt er sich matt, neigt zu Nasenblutungen, hat häufig Kopfschmerzen. Keine Kurzatmigkeit, keine Schwindelanfälle.

Befund: Reduzierter E. und KZ. Haut gelblich blaß, schlecht durchblutet, ohne sichtbare Haematome. Es finden sich zahlreiche kleine indolente Drüsen am Hals, in der Schenkel- und Ellenbeuge. Herz: MR = 2,5 cm, ML = 10 cm. Lautes systolisches Geräusch über allen Ostien. 2. Pt. = 2. At.

Milz: sehr hart, erreicht etwa 1 cm unterhalb des Nabels die Medianlinie. Einkerbungen deutlich fühlbar.

Leber: schlecht palpabel.

Nachdem am 17. 11. 34 zweimal eine Haematemesis von je 1000 ccm aufgetreten war, war die Milz zwar nicht kleiner, aber weicher.

Temperatur: normal.

Urin: Urobilinogen in der Kälte stets neg.
Haematoporphyrin ∅.

Gewicht: nimmt um 3 kg zu.

Blutsenkung: 3 — 4 — 40.

WaR: ∅.

Blutkalzium: 9,48 mg %.

Eryresistenz: 0,5 % NaCl.

Blutstatus: am 14. 11. 34
Hb = 40 %,
Leuko = 2400, Segment = 70 %, Stab = 4 %, Eo = 1 %, Baso = 1 %, Lympho = 22 %, Mono = 2 %.

Nach der Haematemesis und nach einer Bluttransfusion von 200 ccm
Hb = 40 %, Ery = 3 Mill., FI = 0,67.
Leuko = 2000, Segment = 68 %, Stab = 1 %, Eo = 3 %, Lympho = 19 %, Mono = 9 %.

Drei Tage nach der Haematemesis
Hb = 28 %, Ery = 2,24 Mill., FI = 0,6.
Leuko = 2900, Segment = 36 %, Stab = 0 %, Jugendform. = 10 %, Eo = 3 %, Lympho = 45 %, Mono = 5 %.
Vitalgranulierte: 1000/28.

Anisocytose, Poikilocytose und Polychromasie.

Am 9. 5. 35 (5 Monate nach der Haematemesis)
Hb = 60%, Ery = 4,8 Mill., FI = 0,7.
Leuko = 1900, Segment = 58%, Stab 4%, Eo = 2%,
Lympho = 32%, Mono = 4%.

Rotes Blutbild: o. B.

Thrombocyten: in den beiden ersten Monaten nach der Blutung 27300 bis 54000. Danach Aufstieg bis 133000.

Blutungszeit: Vor der Haematemesis verlängert auf $12^1/_2$ Minuten. 3 Monate nach der Haematemesis $2^1/_2$ Minuten, 4 Monate später 4^{40}.

Blutgerinnungszeit: 5 bis $10^1/_2$ Minuten.

Serumbilirubin: unter 0,5 mg%.

Milzpunktion: nicht gemacht.

Cholesterin
Blutzucker
Belastungsproben } nicht bestimmt.

Splenektomie am 29. 5. 35.

Operationsbericht: Sehr große derbe, bläulich durchschimmernde Milz mit breiten Verwachsungen am oberen Pol. Am unteren Pol wird eine kleinfingerdicke Vene durchtrennt. Die Hauptvene ist fingerdick. Durch eine während der Operation eintretende Blutung nimmt das Organ an Volumen etwas ab.

Leber ist makroskopisch unverändert.

Pathologisch-anatomischer Bericht über die exstirpierte Milz: An einzelnen Stellen infarktartige kleine Nekrosen mit blutiger Infiltration. Die Lymphknötchen sind in der Mehrzahl gut erhalten, stellenweise von Blutungen umgeben. An einzelnen Trabekeln knötchenartige Bindegewebsherde. Bei der Eisenreaktion kein Eisen nachweisbar. Die Kapsel ist verdickt, von kleinen Blutungen durchsetzt. Die eigentliche Milzpulpa weist eine Wucherung der Pulpazellen auf wie bei einer chron. Splenitis.

Nachuntersuchungen:

Patient fühlt sich wohl und beginnt ein halbes Jahr nach der Operation die Arbeit.

Befund: Vorübergehend werden die Tonsillen hypertrophisch. Das systolische Geräusch verschwindet.

Leber: o. B.

Temperatur: normal.

Urin: o. B.

Senkung: 7 — 14 — 71.

Eryresistenz: 0,44 % NaCl.

Blutstatus: am 17. 7. 35

Hb = 62 %, Ery = 3,5 Mill., FI = 0,88.
Mikrocyten, Poikilocytose.
Leuko = 8600, Segment = 61 %, Stab = 4 %, Jugendform. 1 %, Eo = 4 %, Lympho = 23 %, Mono = 7 %.

Am 11. 9. 35

Hb = 63 %, Ery = 4,6 Mill., FI = 0,6.
Leuko = 7800, Segment = 47 %, Stab = 2 %, Metamyelo = 5 %, Eo = 3 %, Lympho = 42 %, Mono = 1 %.
Vitalgranulierte 1000/4.

Am 7. 11. 35

Hb = 80 %, Ery = 4,4 Mill., FI = 0,9.
Leuko = 7600, Segment = 61 %, Stab = 3 %, Eo = 2 %, Lympho = 33 %, Mono = 1 %.
Vitalgranulierte 1000/9.

Am 3. 3. 36

Hb = 86 %, Ery = 6 Mill., FI = 0,7.
Leuko = 8000, Segment = 62 %, Stab = 8 %, Baso = 5 %, Lympho = 18 %, Mono = 7 %.

Thrombocyten: am 17. 7. 35 = 85 000,
„ 11. 9. 35 = 480 000.
„ 7. 11. 35 = 358 000.
„ 3. 3. 36 = 125 000.

Blutungszeit: am 17. 7. 35 1,5 Minuten,
„ 11. 9. 35 2,5 „

Blutungszeit: am 7. 11. 35 1,5 Minuten,
„ 3. 3. 36 2^{10} „
Blutgerinnungszeit: 9 bis 12 Minuten.
Blutkalzium: 10,74 mg %.
Epikrise Seite 48.

Fall 9. M. K., 52 Jahre alt. Aufnahme im Oktober 1935.
Anamnese: 1930 Gallenschmerzen. 1932 Cholecystektomie. Ebenfalls 1932 Laparotomie wegen starken Druckgefühls und Schmerzen in der lk. Bauchseite, wobei sich ein starker Ascites zeigte. Bis Anfang 1935 traten öfter Darmkoliken auf. Seit Mai 1935 Mattigkeit, die sich seit 3 Wochen sehr verschlimmert hat.
Befund: Blaß, keine Drüsenschwellungen. Systolikum über der Herzspitze. Accentuation des 2. Pt. Keine Dilatation.
Milz: 3 Querfinger von der Medianlinie entfernt.
Leber: $1^1/_2$ Querfinger unterhalb des Rippenbogens.
Temperatur: morgens 37°, abends 38°.
Gewicht: nimmt 0,9 kg an Gewicht zu.
WaR: +, aber niemals Zeichen einer L, auch nicht bei der Sektion.
Urin: Bilirubin: ∅. Urobilinogen $\frac{\text{K } +.}{\text{W } +.}$
Haematoporphyrin: erst negativ, dann bis zu Schichtdicke von 1 cm +.
Blutsenkung: 63 — 105 — 141.
Eryresistenz: nicht bestimmt.
Blutstatus: am 10. 10. 35
Hb = 47 %, Ery = 3,2 Mill., FI = 0,74.
Leuko = 11 600, Segment = 12 %, Stab = 2 %, Lympho — 83 %, Mono — 3 %.
Am 15. 10. 35: Leuko = 13 300, Segment 10 %, Eo 2 %, Lympho = 88 %.
Am 30. 10. 35: Leuko = 15 700.
Thrombocyten: nicht gezählt.

Blutungszeit: $1^1/_2$ Minute.
Blutgerinnungszeit: nicht bestimmt.
Serumbilirubin: 0,5 mg%.
Milzpunktion: nicht gemacht.
Cholesterin, Blutzucker, Belastungsproben } nicht bestimmt.
Patientin starb an Pneumonie.
Die Sektion ergab: Hochgradige Hyperplasie der Milz, mächtigste Schwellung der Leber. Sehr starke leukaemische Schwellung der Lymphknoten, besonders der abdominalen um Milz, Leberpforte und Pankreas. Himbeerfarbenes Knochenmark im Oberschenkel.
Epikrise Seite 51.

Fall 10. P. Kr., 15 Jahre alt. Aufnahme im Mai 36.
Anamnese: Mit 6 Jahren Lungenbluten. Im März 1935 und im Januar 1936 Magenblutung. Laut Begleitschreiben des praktischen Arztes war nach der Blutung im März 35 der Milztumor (vergl. Befund) plötzlich kleiner geworden. Die Magendurchleuchtung im Februar 1936 ergab eine Stenose in Magenmitte durch Druck des oberen Milzpoles und einen markstückgroßen Bezirk an dieser Stelle mit wabiger Struktur der Schleimhaut, nicht vom Aussehen einer Nische. Nach dem Bericht des behandelnden Arztes war 1935 die Leber lange Zeit an Konsistenz vermehrt, und es bestand eine stark vermehrte Urobilinogenausscheidung im Urin. Die Lebervergrößerung blieb unabhängig von der Funktion des damals durch den starken Blutverlust geschädigten Herzens. Die Stauung im Pfortaderkreislauf kam ebenfalls durch einen schnell wachsenden Ascites zur Geltung, der nach der ersten Punktion und Diureticis ausblieb.
Befund:
Haut gelblich-braun, schlecht durchblutet.

Cor: MR = 4 cm, ML = 9 cm. Röntgenologisch ist das Retrokardialfeld in der Mitte etwas eingeengt. Spitzenstoß unverändert. Leises Systolicum über der Mitralis und Pulmonalis. Zweiter Pt. deutlich accentuiert. Zeitweilig Extrasystolen, die im Ekg als Vorhofsextrasystolen erkannt werden. RR 115/30. Puls gut gefüllt.

Milz: reicht bis zum kleinen Becken, bleibt während der Beobachtung gleich groß.

Leber: leicht vergrößert, druckschmerzhaft.

Temperatur: normal.

Urin: Bilirubin ∅. Haematoporphyrin in Schichtdicke bis 1 cm +.
Urobilinogen in der Kälte meist +, manchmal aber auch negativ.

Gewicht: hält sich konstant um 49 kg.

Blutsenkung: 9 — 19.

WaR: ∅.

Eryresistenz: 0,48 % NaCl.

Blutstatus: Hb = 61 %, Ery = 4,3 Mill., FI = 0,7. Leuko 2400, Segment = 66 %, Stab = 11 %, Metamyelo = 2 %, Eo = 3 %, Lympho = 15 %, Mono = 3 %. Die Anaemie bleibt gleich. Die Leukopenie geht maximal bis 1200. Die Linksverschiebung verschwindet und es zeigt sich eine relative Lymphocytose, je weiter die Blutung zurückliegt, desto mehr.

Am 23. 6. 36: Hb = 56 %, Ery = 4,3 Mill., FI = 0,6.
Leuko = 1200, Segment = 29 %, Stab = 3 %, Eo = 9 %.
Myelo = 1 %, Lympho = 43 %, Mono = 3 %.

Thrombocyten: Zwischen 22 000 bis 48 000.

Blutungszeit: $1^1/_2$ Minuten.

Blutgerinnungszeit: nicht bestimmt.

Serumbilirubin: direkt ∅. Indirekt = 0,45 mg %.

Milzpunktion: frustran.

Cholesterin: nicht bestimmt.

Blutzucker: nicht bestimmt.

Belastungsproben: nicht gemacht.

Magenpassage: Rundliche Aufhellungsbezirke im Oesophagus und Magenfundus.

Splenektomie: Der Operationsbericht hebt nur hervor, daß sich das Organ nach Injektion von $^1/_2$ mg Adrenalin deutlich zusammenzieht.

Der Zustand der Leber und der Venen wurde nicht beachtet.

Pathologisch-anatomischer Bericht:

Kapselverdickung. Ausgedehnte subcapsuläre Blutungen. Die Malpighischen Körperchen sind teils erhalten, teils atrophisch und zugrunde gegangen. Im Trabekelsystem, das ebenfalls verdickt, vielfach Blutungen mit Haemosiderinbildungen. An einzelnen Stellen und zwar im Bereich ausgedehnter Blutungsherde sog. Eisen-Kalkinkrustationen mit stark positiver Eisenreaktion.

Nachuntersuchungen:

Patientin klagt jetzt öfter über Leibschmerzen, die unabhängig sind vom Essen.

Befund: Keine Extrasystolen mehr. Verbreiterung des Herzens ist zurückgegangen. Die Accentuation des 2. Pt. verliert sich allmählich. Die Lebervergrößerung verschwindet zunächst, wird aber im Februar 1937 wieder nachweisbar.

Temperatur: normal.

Urin: Urobilinogen in der Kälte negativ. Im Februar 37 wieder in der Kälte +.

Gewicht; nimmt zu.

Blutsenkung: 12 — 38 — 87.

Blutstatus: am 3. 11. 36

Hb = 60 %, Ery = 3,7 Mill., FI = 0,8.

Leuko = 8600, Segment = 42 %, Eo = 2 %, Lympho = 54 %, Mono = 1 %.

Am 1. 2. 37: Hb = 65 %, Ery = 4,4 Mill., FI = 0,7.

Leuko = 6600, Segment = 62 %, Stab = 3 %, Eo = 3 %, Baso = 1 %, Lympho = 26 %, Mono = 5 %.

Reticulocyten: 1000/2.
Thrombocyten: am 19. 9. 36 264 000.
„ 1. 2. 37 127 000.
Blutungszeit: am 19. 9. 36 1 Minute,
„ 1. 2. 37 $2^1/_2$ Minuten.
Blutgerinnungszeit: am 19. 9. 36 7 bis 9 Minuten,
„ 1. 2. 37 5 bis 8 Minuten.
Retraktion des Blutkuchens normal.
Epikrise Seite 51.

Im Hinblick auf die Differenzierung der verschiedenen Krankheitsbilder wurden die Symptome unter folgenden Gesichtspunkten zusammengestellt:

1) in der Absicht, eine neben der Milzerkrankung bestehende Lebererkrankung zu erfassen, wodurch sich die einzelnen Splenomegalien zwei verschiedenen Krankheitsgruppen einordnen lassen:
   a) einer Gruppe, die ein hepatolienales Syndrom bietet,
   b) einer Gruppe, die als isolierte Splenomegalie in Erscheinung tritt,
2) in der Hoffnung, innerhalb der beiden Gruppen ein verschiedenes Verhalten der einzelnen Symptome zu finden, um dadurch
   a) aus der Gruppe 1 a die wirklichen hepatolienalen Erkrankungen unter den nur ein hepatolienales Syndrom bildenden herauszufinden,
   b) aus der Gruppe 1 b die Fälle, die an eine Hyperplasie des Milzgewebes gebunden sind, abzusondern von den Erkrankungen, die sich nur zufällig in der Milz lokalisiert haben und ebenso wie dort sich an einer anderen Stelle abwickeln könnten.

Durch Beurteilung der Lebergröße und durch Prüfung der Leberfunktion wurde also zunächst darauf geachtet, ob eine Beteiligung der Leber am Krankheitsbild vorlag. Dabei traten folgende Möglichkeiten auf:

1) die Milz ist groß; die Leber ist nicht vergrößert, aber die Funktionsproben sind von vornherein pathologisch verändert.

2) Milz und Leber sind groß. Die Funktionsproben der Leber verlaufen alle normal.

3) Mit beginnender Schrumpfung der Leber werden nach und nach auch die Leberfunktionsproben pathologisch.

Nicht beachtet wurden solche Lebervergrößerungen, die man eindeutig auf cardiale Stauung zurückführen kann.

War eine Leberbeteiligung vorhanden, so handelte es sich rein äußerlich um ein hepatolienales Syndrom.

Hinter diesem stecken ganz verschiedene Krankheitsbilder. Wie schwer dabei die Differentialdiagnose wird, mag daraus hervorgehen, daß bei Fall 1 im Laufe der zahlreichen Beobachtungen folgende Möglichkeiten in Erwähnung kamen:

Aleukaemie, Morbus Banti, Splenomegale Lebercirrhose, Ikterus haemolyticus, M. Gaucher

und schließlich nur der Symptomenkomplex bezeichnet wurde als Splenomegalie mit Knochenmarkshemmung.

Unter den Erkrankungen mit hepatolienalem Syndrom spielt zahlenmäßig die Lebercirrhose die größte Rolle. Von ihrem Symptomenkomplex her bestehen zu allen atypischen Splenomegalien, gleichgültig, ob sie mit oder ohne Leberbeteiligung auftreten, zahlreiche Möglichkeiten der Fehldiagnose. Sie ist jedesmal in den Kreis der differentialdiagnostischen Erwägungen einzuziehen. Außerdem ist sie der typische Vertreter jener Gruppe, deren pathologischer Prozeß histologisch als Hyperplasie gekennzeichnet ist. An ihr sollen darum die Charakteristika der Hyperplasie im klinischen Bild besprochen und aus den Symptomen der anderen Prozesse herausgehoben werden, die das Milzgewebe in anderem Sinne beeinflussen oder sich nur zufällig in der Milz lokalisiert haben. Dabei knüpft die Besprechung der differentialdiagnostischen Möglichkeiten jeweils an ein Symptom der Lebercirrhose an, sodaß

deren Krankheitsbild sich wie ein roter Faden durch die Arbeit zieht.

Beziehung von Lebergröße und Leberparenchymschädigung.

Lebercirrhosen entstehen nach Kretz nur dann, wenn eine sogenannte kombinierte Noxe Leberepithel sowohl wie Mesenchym schädigt. Wie es aber Noxen von rein epitheliotroper Wirkung gibt, die in kürzester Zeit die Funktion des Epithels vollkommen zerstören und etwa unter dem Bilde einer akuten gelben Leberatrophie zum Tode führen, „ebenso muß man auch auf Grund bestimmter, seltener Cirrhosebilder mit spezifischen Noxen des Lebermesenchyms rechnen.“ (Rosenthal). Dieses Gift äußert sich histologisch in einer Bindegewebsproliferation nach alleiniger Desorganisation des Lebensmesenchyms, in einer Vernarbung bzw. Sklerose ohne Epitheluntergang. Entsprechend dieser Entstehung unterscheiden wir also zwei Formen von Lebercirrhose: eine ohne und eine mit Parenchymschädigung. Aber auch im Falle der mesenchymotoxischen Cirrhose kommt es schließlich zur Parenchymschädigung, jedoch nur sekundär und manchmal nur gering. Der Unterschied liegt im Zeitpunkt des Auftretens. Sie wird bei mesenchymotoxischen Cirrhosen oft jahrelang vermißt. Ihr Auftreten hängt vielleicht mit einer Wende im pathologisch-histologischen Geschehen zusammen (Vergl. die Epikrise zu Fall 1, Seite 41). Bei experimentellen Kobaltcirrhosen ringen bezüglich der Bindegewebsentwickelung in der Leber zwei Prozesse um den Vorrang „Reticulose und Sklerose. (Kongr.-Ztrbl. f. d. ges. Inn. Med. Bd. 66, S. 718). Für die Milz hatte Oestreich entsprechend von Proliferation und Induration gesprochen. Zunächst überwiegt die Reticulose, mit der Volumzunahme des Organs einhergeht. Nur vereinzelte Bindegewebsfasern entdeckt man im mikroskopischen Schnittpräparat. Mit der Zeit wird dies anders. Die Sklerose macht sich breit und gewinnt die Oberhand. Damit setzt eine Schrumpfung

ein, durch die das Organ an Volumen verliert. Nunmehr ist auch die Möglichkeit einer Parenchymschädigung gegeben, vielleicht im Sinne einer Druckatrophie. Da die Kenntnis dieser sekundären Parenchymschädigung für die Beurteilung mancher Symptome in den angeführten Fällen wichtig ist, seien zur Illustration der mitgeteilten Ansicht folgende Angaben der Literatnr angeführt:

Chiray — Albot — Malinski beanspruchen für die Hanotsche Cirrhose eine Sonderstellung, weil eine Schädigung des Epithels fehlte bezw. nur gering war bei ihren Beobachtungen.

Ebenso May und seine Mitarbeiter, weil die Leberfunktionsproben negativ verliefen in einem Fall, bei dem die Diagnose durch Biopsie der Leber gesichert war.

Nach Eppinger bekommen auch Hanotsche Cirrhosen schließlich Ascites. Ascites ist aber die Folge von

a) Stauung im Pfortaderkreislauf infolge Schrumpfung,

b) Eiweißverschiebung im Plasma im Sinne einer Hyperglobulinaemie (Abrami, Fiessinger), die eine Folge von Insuffizienz der Leberzelle darstellt (Abrami).

Unabhängigkeit von Leber- und Milzgröße.

Als Systemerkrankungen greifen Lebercirrhosen häufig über den Rahmen der Milz hinaus und führen zum Symptom der Splenomegalie, nach einer Tabelle von Eppinger in 89% der Fälle. Askanazy fand die Splenomegalie sogar 41mal bei 42 Lebercirrhosen. Zwischen Leber- und Milzgröße besteht aber absolut keine Kongruenz. „Bringt man die verschiedenen Milzen in eine Reihe und legt man die schwerst veränderte an das eine Ende und jene Milz, die fast normal aussieht, an das andere und ordnet man gleichzeitig auch die Lebern nach ihren Veränderungen, so ergibt sich bei so einer Gegenüberstellung kein Parallelismus. Im Gegenteil, man gewinnt eher den Eindruck, daß eine weitgehende Unabhängig-

keit der einzelnen Prozesse bestehen muß und daß vielleicht beim Krankheitsbild der Lebercirrhosen bis zu einem gewissen Grade auch selbständige Erkrankungen der Milz vorkommen können.“ (Eppinger). Dasselbe berichten Held und Meese: „Die stärksten Milzveränderungen fanden wir bei normaler und übernormaler Lebergröße.“ Diese Fälle täuschen eine isolierte Splenomegalie vor. Man muß darum auch in Fällen, die zunächst klinisch eine isolierte Splenomegalie präsentieren, an die Möglichkeit einer Lebercirrhose denken.

Klinisch verlaufen die Lebercirrhosen unter einem vielgestaltigen Krankheitsbild. Josselin de Jong teilt sie ein in:

1) Cirrhosen mit Ikterus,
2) Cirrhosen mit Ascites,
3) Cirrhosen mit beiden,
4) Cirrhosen ohne beide.

Ikterus, Ery-Resistenz, Mikrosphärocytose.

Von diesen 4 Formen gibt die Cirrhose mit Ikterus häufig Möglichkeit einer Verwechselung. Der bestehende Ikterus bietet höchstens einmal vorübergehend die Zeichen eines Stauungsikterus. Im übrigen handelt es sich um eine dissoziierte Form. Es fehlen die Bradykardie, das Hautjucken, die acholischen Stühle, und im Urin läßt sich trotz der dunklen Färbung kein Bilirubin nachweisen. Das im Blut reichlich nachweisbare Bilirubin, das nicht durch die Nieren ausgeschieden wird, gibt nur die indirekte Reaktion nach v. d. Bergh. Ist weiter durch vermehrte Urobilinogenausscheidung bewiesen, daß auch jenseits der Leber, des Ausscheidungsorgans für das Bilirubin, eine Pleiochromie besteht, dann ist am haemolytischen Charakter dieses Ikterus nicht mehr zu zweifeln. Die Gelbsucht ist also durch vermehrten Abbau von Haemoglobin bedingt. Prototyp dieser Art Gelbsucht ist der haemolytische Ikterus, der ebenfalls mit Spenomegalie und Lebervergrößerung einhergeht. Eppinger hat sich Mühe

gegeben, für ihn ein charakteristisches Merkmal zu finden, das die Differentialdiagnose ermöglichen sollte. „Den Ausschlag gibt die Resistenz der Erythrocyten.“ Nachdem aber in der Folgezeit die leicht ausführbare Resistenzbestimmung ausführlich angewandt worden ist, hat dieses Symptom an entscheidendem Wert wesentlich eingebüßt. Reynolds, Sutherland, Thomson, Murray-Lyon fanden Fälle von haemolytischem Ikterus, die keine Resistenzverminderung aufwiesen. Selbst Resistenzvermehrung schließt den haemolytischen Ikterus nicht aus, wie die Fälle von Meinertz und Frontali beweisen. Andere Kranke besserten sich nach Splenektomie, während die Resistenz unbeeinflußt blieb. Die Resistenz ist also nicht das entscheidende differentialdiagnostische Merkmal. Es hat sich aber ein anderes Zeichen gefunden, mit dem die Trennung möglich ist. Für den haemolytischen Ikterus ist die Mikrosphärocytose (Haden) grundlegend, wie die Megalocytose für die Anaemia perniciosa. „Die mutierten, ungewöhnlich gebauten und gestalteten, kleinen, kugeligen, sehr zerbrechlichen Ery sind die charakteristische und vererbbare Eigenschaft.“ (Morawitz und Seyffart). Außerdem sprechen ja auch klinische Eigenschaften mit wie Anamnese und Allgemeinzustand des Patienten. Die Befallenen sind „plus ikterique que malade“, während man von einem Lebercirrhotiker doch bei längerer Beobachtung den Eindruck gewinnt, daß er mehr krank als gelb ist.

Anaemie.

Oftmals kombiniert mit Ikterus, häufiger aber ohne diesen, imponiert bei Lebercirrhosen fast stets eine Anaemie. Incipiente Fälle zeigen noch ein normales Blutbild, gut beobachtete Frühdiagnosen, sogar manchmal eine Polyglobulie. Mit dem Fortschreiten der Erkrankung setzt eine Anaemie ein und zwar in 65% eine hyperchrome. Im allgemeinen steigt der Färbeindex jedoch nur wenig über 1. Durch den hyperchromen Charakter sind sie als haemolytische Anaemien ge-

kennzeichnet. Mit der Anaemia perniciosa, bei der auch eine hyperchrome Anaemie mit Splenomegalie und Lebervergrößerung besteht, kann sie deshalb zunächst nicht verwechselt werden, weil die für die Diagnose einer perniciösen Anaemie unbedingt erforderliche Makrocytose fehlt. Im letzten Stadium nimmt aber das Blutbild der Lebercirrhosen auch makrocytäre Formen an, wobei es sich nicht um ein Zusammentreffen mit Perniciosa handelt. Unter 43 Lebererkrankungen stellten Wintrobe und Shumacher 11mal eine z. T. erhebliche Makrocytose fest. Anacidität bestand aber nicht. In solchen Fällen muß man das im allgemeinen als Leitsymptom geltende makrocytäre Blutbild verlassen und sich auf das Vorhandensein oder Fehlen der anderen Symptome wie Glossitis atrophicans, Anacidität usw. stützen.

Leukopenie.

Regelmäßig ist die Anaemie der Lebercirrhotiker in späteren Stadien von Leukopenie begleitet, wie die Hyperplasie der Milzreticuloendothelien fast immer eine Leukopenie verursacht. Wenn auch die Zusammenhänge zwischen Milz und Leukocytenzahl — Zerstörung der Zellen bzw. hormonale Beeinflussung des Knochenmarks — noch nicht bis ins einzelne geklärt sind, so gibt es doch eine Reihe von Beispielen, die das Vorhandensein solcher Zusammenhänge beweisen. Von vielen wird die Milz als das Grab der Leuko angesehen. Columbo und Paolazzi fanden im Milzvenenblut eine Leukopenie, die 6mal auch nach Adrenalinkontraktion bestehen blieb. Dies ist umso auffallender als nach Angaben Bacrofts das Blut in der Milz durch Plasmaabgabe eingedickt wird. Nach Splenektomie nehmen die weißen Blutkörperchen zu. Feststeht, daß fast alle chronischen Splenomegalien eine Leukopenie erzeugen. Leukopenie kann also als das Zeichen einer Hyperplasie der Milzreticuloendothelien gelten. Darum entsteht dann auch die schwierige differentialdiagnostische Entscheidung, wenn die myeloische Schwellung von Milz

und Leber atypischer Weise nicht zu einer manifesten Leukaemie führt, sondern das hepatolienale Syndrom dieser Krankheit sich kombiniert mit normaler Leukocytenzahl oder sogar mit Leukopenie. Handelt es sich um eine splenomegale Cirrhose oder um eine Aleukaemie? Das Blutbild und seine Differenzierung läßt im Stich; denn die Atypie der myeloischen Erkrankung bleibt in diesen Fällen nicht auf die Zahl der Leukocyten beschränkt. Es fehlt auch die sonst übliche Linksverschiebung. Trotzdem läßt sich die Diagnose ermöglichen. Unterschiede bestehen in Bezug auf die Temperatur, die Gewichtsverhältnisse, die Milzpunktion.

Temperatur.

Wie alle angeführten Fälle von Lebercirrhose beweisen, ist bei ihnen die Temperatur normal, wenn keine Komplikationen bestehen. Ebenso ist es bei den angeführten isolierten Splenomegalien, die auf Hyperplasie des Milzgewebes beruhen. Umgekehrt ist bekannt vom Verlauf der Leukaemien, daß Verschlechterungen mit Temperaturanstiegen einhergehen, die wahrscheinlich unter dem Einfluß toxischer Stoffwechselprodukte des myeloischen Gewebes entstehen.

Gewichtsverhältnisse.

In Fragen des Umsatzes ist man bisher über den Anteil der Milz am Stoffwechselgeschehen noch nicht zu sicheren Ergebnissen gekommen. Stolz erblickt z. B. in der Milz ein Hemmungsorgan unter den endokrinen Drüsen. Lauda kommt beim Zusammenfassen aller bisher bekannten Untersuchungsergebnisse zum Resultat, daß der Milz ein erheblicher Einfluß auf den Grundsatz nicht zukommt. Die Amerikaner Aub und Means haben bei ihren untersuchten Leberkranken, unter denen auch Cirrhotiker waren, den Grundumsatz normal gefunden. Eine die Cirrhose begleitende Stoffwechselstörung wird man darum im allgemeinen auf Rechnung der begleitenden Anaemie setzen, da Anaemien eine Steigerung des Grund-

umsatzes bis zu 20% erzeugen können. Jedenfalls besteht ein großer Unterschied gegenüber der Myelose. Die Stoffwechselsteigerung ist nicht derart, daß sie zu einem Gewichtsverlust führt. Alle angeführten auf Hyperplasie beruhenden Splenomegalien zeigen Konstanz oder sogar Zunahme des Gewichts. Dagegen ist für Myelosen eine Steigerung des Grundumsatzes und eine Abnahme des Körpergewichts pathognomonisch. Darin offenbart sich gegenüber den übrigen Splenomegalien eine anders geartete Erkrankungsrichtung. Die wirklichen hepatolienalen Erkrankungen sind Hyperplasien, die Leukaemien und ihre atypischen Formen dagegen sind Metaplasien des Reticuloendothels. Darin ist auch das dritte differentialdiagnostische Merkmal zwischen den beiden Erkrankungen gegeben.

Milzpunktion.

Ihr differentialdiagnostischer Wert ist gebunden an die pathologisch-histologischen Veränderungen. Die Milzhistologie bei Lebercirrhosen ist gekennzeichnet durch Hyperplasie des Reticuloendothels und zwar entweder nur im Sinne der Fibroadenie, worunter man die auf die weiße Pulpa beschränkte Wucherung des Reticulums und der Sinusendothelien versteht, oder im Sinne der Kombination von Fibroadenie mit Follikelfibrose, wobei es sich also um mehr diffuse Hyperplasie handelt. Die zweite Gruppe ist die von Eppinger für die Bantische Krankheit reservierte Form. Jores sieht im Gegensatz zu Eppinger in ihr nur eine Form der Milzveränderung bei bestimmten Lebercirrhosen. Sie soll in Abhängigkeit von der Bindegewebswucherung der Leber dann auftreten, wenn sich der Leberprozeß hauptsächlich interlobulär abspielt, während die erste Gruppe der Milzveränderungen dem sich intralobulär abspielenden Leberprozeß entspräche. In diesem Sinne haben Saignel-Lavastine und Amour F. Liber einen Fall beschrieben, von dem sie die Milz und ein excidiertes Leberstückchen untersuchten. Die Leber bot

das Bild einer Cirrhose „au stade interinsulaire“. In der Milz fand sich eine Verdickung des Reticulums vorherrschend im Bereich der Follikel, außerdem eine hypertrophische Pulpasklerose.

Für die Differentialdiagnose mit Hilfe der Milzpunktion ergibt sich aus dem beschriebenen histologischen Bild folgendes: Bei Lebercirrhosen fördert die Milzpunktion nur unspezifisches Material, da man dem wenigen Material, das man erhält, die Hyperplasie nicht ansieht und der normale Zellaufbau von der Hyperplasie nicht berührt wird. Das Resultat ist also nur bedingt diagnostisch zu verwerten und ist nur in sofern der Diagnose Lebercirrhose nützlich, als es den beiden anderen Symptomen, Temperatur und Gewicht, ein neues Moment hinzufügt, allerdings kein beweisendes, weil immer die Möglichkeit bedacht werden muß, daß die Punktion, an anderer Stelle vorgenommen, vielleicht anderes Material gefördert hätte.

Eindeutig dagegen ist das Resultat, wenn man im Material der Milzpunktion myeloblastisches Gewebe findet. Im postembryonalen Leben ist die Milz keine Blutbildungsstätte mehr für Granulocyten. Myeloblastisches Gewebe ist zu dieser Zeit in der Milz als Fremdling anzusehen und beweist die Metaplasie des normalen Reticuloendothels in myeloblastisches Gewebe. Dadurch wird die Diagnose einer Myelose sicher, gleichgültig ob Temperatnr und Gewichtsverhältnisse sie schon wahrscheinlich gemacht haben oder nicht. Dasselbe gilt vom Resultat der Sternalpunktion.

Mit Hilfe der Milzpunktion erhält die Differentialdiagnose auch Sicherheit über das Bestehen einer Lipoidose. In manchen Fällen von Lebercirrhose kommt auch die Abgrenzung einer solchen Erkrankung in Frage. Dies war z. B. so in Fall 1, als sich zum hepatolienalen Syndrom Lymphdrüsenschwellungen hinzugesellten und unklare nervöse Beschwerden sich verschlimmerten. Äußerlich sieht man den Lymphdrüsenschwellungen nicht an, ob es sich um paracirrhotische Er-

scheinungen oder um Einlagerung von Lipoiden in ihrem Reticuloendothel handelt. Sie sind aber geeignet, die bisher sichere Diagnose zweifelhaft erscheinen zu lassen. Klinisch ist die Unterscheidung der Krankheitsbilder nicht durchzuführen. Das Blutbild bei Lipoidosen ist uncharakteristisch und bei Lebercirrhosen treten manchmal auch Hyperlipaemien auf. Die Differentialdiagnose verläßt sich auf den Nachweis der typischen Zellen mit Hilfe der Milzpunktion. Aus differentialdiagnostischen Gründen wäre die

Cholesterinbestimmung

im Blut also unwichtig. Zur Beurteilung verschiedener Symptome ist ihre Durchführung aber doch vielleicht wertvoll. Bei geringer Schädigung des Leberparenchyms kommt es nicht zur gleichmäßigen Störung aller Teilfunktionen. Eine geringe Schädigung bei cardialer Stauung führt zur Urobilinogenurie, evtl. zur Beschleunigung der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit, aber noch lange nicht zur Störung der Glykoneogenie Bei Symptomen, deren Zurückführung auf eine bestimmte Ursache zweifelhaft ist, ist es aber wichtig, nachzuweisen, daß sie mit einer Leberschädigung zusammenhängen oder nicht. Urobilinogenurie kann bei hepatolienalem Syndrom als Symptom der gesteigerten Haemolyse dem Milzkomplex zugerechnet werden, aber auch Zeichen einer Leberparenchymschädigung sein. Beschleunigung der Blutsenkungsgeschwindigkeit kann auf Hyperglobulinaemie beruhen infolge Parenchymschädigung der Leber, aber auch auf Verschiebung der Plasmaeiweiße infolge Immunkörperbildung. Das ist z. B. wichtig für die Diagnose eines Milzabscesses. Es kommt also darauf an, durch mehrere Funktionsproben die Beteiligung des Leberparenchyms nachzuweisen oder auszuschließen. Da das Leberparenchym am Cholesterinumsatz beteiligt ist, ist die Cholesterinbestimmung im Blut ein diagnostisches Hilfsmittel in dieser Hinsicht. Und ist der Cholesterinspiegel normal, dann vermag vielleicht die Cholesterinbelastung doch eine schon bestehende, wenn auch noch geringe Schädigung zu entdecken.

In den Cholesterinumsatz greift die Leber in mehrfachem Sinne ein. Die Leberzelle verestert das freie Cholesterin. Außerdem ist sie der Hauptausscheidungsort. Folge einer Schädigung der Leberzelle ist darum einmal die Zunahme des freien Cholesterins, weil die esterificierenden Fermente verloren gehen, zweitens die Hypercholesterinaemie als Folge schlechter Ausscheidung (Leupold). Eine weitere Folge kann die Lipoidablagerung in anderen Organen sein. So schreibt z. B. Askanazy in einer Abhandlung über Lebercirrhosen: „Unter den anderen Organen wären die Haut mit ihren Lipoiddepots (Xanthelasmen, Xanthomen), Augen, Muskeln, Knochen und Knochenmark zu mustern.“

Aus demselben Grunde der Feststellung von Leberparenchymschädigungen wurde auch auf Zeichen einer haemorrhagischen Diathese mit Verlängerung der

Blutgerinnungszeit

geachtet. Allerdings beruhen die bei Lebercirrhosen vorkommenden Blutungsneigungen sehr häufig auf Milzfaktoren. Frank ist der Ansicht, daß, wenn die Milzreticuloendothelien wuchern, neben der Leukopenie eine Thrombopenie entsteht. Damit kombiniert kann ein positives Rumpel-Leedesches Phaenomen, Verlängerung der Blutungszeit und mangelhafte Retraktion des Blutkuchens auftreten, sodaß Abrami (Kongr.-Ztrbl. f. d. ges. Inn. Med. Bd. 67 S. 362) die Purpura bei Lebererkrankungen als identisch mit dem Krankheitsbilde der essentiellen Thrombopenie ansehen möchte. Man wird darum auf die Prüfung dieser Symptome nicht verzichten können. „Aber daneben darf die Leberinsuffizienz als Quelle der Blutungsneigung nicht außer acht gelassen werden.“ (Askanazy) Gemeint sind damit die haemorrhagischen Diathesen mit Störung der zweiten Phase der Blutgerinnung. Experimentell erfaßt wird diese Störung durch die Bestimmung der Blutgerinnungszeit. Verlängerung der zweiten Phase der Blutgerinnung beruht auf Mangel an Fibrin bezw. Fibrinogen.

Bekannt ist der Fibrinmangel bei Phosphorvergiftung, die eine ausgesprochene Parenchymdegeneration erzeugt. Er ist auch bekannt bei anderen schweren Lebererkrankungen. Auch die Blutgerinnungszeit gibt uns daher einen Anhalt für die Beurteilung des Zustandes der Leber, abgesehen von dem Wert der Unterscheidung der haemorrhagischen Diathese.

Bantisyndrom.

Der Diagnose werden die meisten Schwierigkeiten bereitet vom sogenannten Bantisyndrom. Klinisch handelt es sich um eine isolierte Splenomegalie, die zunächst in keiner Weise zu spezifischen Symptomen führt. Pathologisch-histologisch ist der Prozeß gekennzeichnet als Hyperplasie. (Vergl. S. 33). Was von Banti als eigenes Krankheitsbild beschrieben wurde, gilt heute nur noch als Syndrom. „Wie sich der Morbus Banti vom Standpunkt der Klinik zu einem Symptomenkomplex verflüchtigt hat, hinter dem sich verschiedenartige Krankheitsprozesse bergen, so stellen auch die histologischen Kardinalsymptome nur ein histologisches Syndrom dar, das sich bei Krankheitsgruppen hepatolienaler Fibrosen findet, aber nicht für eine bestimmte Krankheitsgruppe charakteristisch ist.“ (Rosenthal.)

Hinter der Hyperplasie des Bantisyndroms können sich bis zur Entwicklung charakteristischer Zeichen also verschiedenartige Krankheitsbilder verbergen, eine atypische Cirrhose mit ausgeprägter Präponderanz der Milzbeteiligung ebenso gut wie eine andere primäre oder sekundäre isolierte Milzhyperplasie.

Für die Fälle, aus denen sich nach verschieden langer Zeit eindeutig eine Lebercirrhose entwickelt, ist vielleicht einmal mit Hilfe der

Röntgenuntersuchung

eine frühzeitige Diagnose möglich, die nicht darauf angewiesen ist, den Verlauf abzuwarten. Eppinger, der für das dritte

Stadium des Morbus Banti das typische Bild einer Lebercirrhose beschreibt, sowohl in klinischer wie in histologischer Hinsicht, gibt auf Seite 350 seines Werkes über die hepatolienalen Erkrankungen an, daß auch bei Banti I die Leber ein wenig vergrößert sei. Dabei kann es sich nur um eine Mesenchymschädigung handeln, denn jegliche Funktionsprüfung des Parenchyms verläuft in diesem Stadium normal. Held und Meese haben nun festgestellt, daß der Mesenchymschädigung bei Lebercirrhosen eine geringere Speicherungsfähigkeit des Reticuloendothels für Thorotrast eigen ist. Ihre Untersuchungen wurden bei einwandfrei diagnostizierten Fällen von Lebercirrhosen durchgeführt. Wenn es möglich wäre, auch die beginnende Mesenchymschädigung röntgenologisch sichtbar zu machen, wäre damit der Differenzierung des Bantisyndroms ein großer Dienst geleistet.

Ein Verdacht, daß sich hinter dem Bantisyndrom eine sekundäre Hyperplasie bei Milzvenenthrombose entwickelt, ist nach Bordasch in

anamnestischen Angaben über fieberhafte Zustände

zu sehen. Ebenso wie die entstehende Thrombophlebitis der Schenkelvenen von Fieber begleitet ist, so sei die entstehende Milzvenenthrombose mit fieberhaften Zuständen verbunden. Nach diesen zu forschen ist Sache einer eingehenden Anamnese. Weitere Anhaltspunkte für den Charakter der unter dem Bantisyndrom beginnenden Erkrankung sind zunächst nicht zu finden. Zwar nehmen die histologischen Milzveränderungen, die dem Auftreten der pathognomonischen Varicenblutungen oft längere Zeit vorausgehen im mikroskopischen Schnittpräparat eine gewisse Sonderstellung ein, namentlich durch die Abnahme der Follikel und die Ablagerung von Haemosiderin in Form der Gamna-Gandyschen Knötchen, die auf Blutungen aus gestauten Gefäßen zurückgeführt werden. Aber für die Diagnose mit Hilfe der Milzpunktion sind sie belanglos, da es sich im einzelnen nicht um spezifische Er-

scheinungen handelt. Die Diagnose muß also auf das Auftreten der pathognomonischen

Varicenblutungen

warten, die oft erst in größerem Abstand dem Erscheinen der Splenomegalie folgen. Bordasch berichtet zwei Fälle von unklarer Spenomegalie, die sich bei der vorgenommenen Splenektomie und der anschließenden histologischen Untersuchung der entfernten Milz als Milzvenentrombose entpuppten. Auch bei den Varicenblutungen ist zu bedenken, daß ebenso wie eine Haematemesis die Diagnose meist richtig leitet, eine Melaena sie irreleiten kann oder eine retroperitoneale Blutung in ihren Symptomen mißdeutet wird.

Differentialdiagnostisch kommt bei sicherer Varicenblutung die Abgrenzung gegen Lebercirrhose in Frage. Hier läßt sich aber die Diagnose durch den Ausschluß bzw. den Nachweis von Leberparenchymschädigungen führen, denn im Stadium der Schrumpfung, durch die beim Krankheitsbild der isolierten Spenomegalie der Druck auf die Verzweigungen der Pfortader erzeugt werden müßte, ist das Parenchym immer geschädigt, gleichgültig, ob es sich um eine mesenchymotoxisch oder eine durch kombinierte Noxe ausgelöste Lebercirrhose handelt. Sind die Funktionsprüfungen negativ, dann dürfte es sich nicht um eine Lebercirrhose als Ursache der Varicenbildung handeln.

Fassen wir nunmehr zusammen, was sich an Symptomen der Milzhyperplasie ergeben hat und ihren differentialdiagnostischen Merkmalen, so läßt sich folgendes sagen:

1. Die Hyperplasie macht keine Temperatursteigerungen. Die anamnestischen Angaben über fieberhafte Zustände bei Milzvenenthrombose sind das Symptom der Thrombophlebitis, nicht der Bindegewebsentwickelung in der Milz. Im übrigen bedeutet Fieber eine Komplikation oder eine Metaplasie.

2. Sie führt nicht zur Beschleunigung der Blutsenkung. Beschleunigte Senkung der Blutkörperchen beruht vielmehr auf Schädigung der Leberzellen, auf Immunkörperbildung oder Anwesenheit toxischer Stoffwechselprodukte im Blut. Zur Entscheidung ist der Funktionszustand der Leber zu prüfen.

Zeichen einer Schädigung sind:

a) Urobilinogenurie bei fehlender Steigerung der Haemolyse,
b) Verlängerung der Blutgerinnungszeit,
c) Hypercholesterinaemie und Vermehrung des freien Bestandteils,
d) positiver Ausfall der Funktionsproben.

3. Sie führt nicht zu Gewichtsabnahmen größeren Umfangs.
4. Sie erzeugt eine gewisse Konstellation im Blutstatus. Charakteristisch ist die Kombination von Anaemie und Leukopenie, manchmal auch Thrombopenie.

   Die Anaemie hat hyperchromen Charakter. Manchmal geht sie auch mit Ikterus einher. Aus differentialdiagnostischen Gründen ist es darum wichtig, auf Mikro- bzw. Makrocytose zu achten.

   Die Abgrenzung der Leukopenie von leukopenischen Formen der atypischen Leukaemie geschieht unter Berücksichtigung der Temperatur, des Gewichts und des nicht gelingenden Nachweises von myeloblastischem Gewebe an anomaler Stelle.

   Die Thrombopenie kann sich mit allen Zeichen der essentiellen Thrombopenie vereinigen. Die Diagnose gelingt meist unter Berücksichtigung des Leberbefundes.
5. Sie erzeugt keine pathologisch-histologischen Veränderungen, die absolut eindeutig die Diagnose ermöglichen würden mit Hilfe der Milzpunktion.

Epikrise.

Fall 1. Klinisch sind die Zeichen der hepatolienalen Erkrankung unverkennbar. Dieser Zusammenhang wird erst spät im Jahre 1930 erkannt. Man ist aber berechtigt, ihn weit früher anzunehmen. Nach anamnestischen Angaben hat sich der Ikterus stoßweise seit 1920 entwickelt. Während der langen Beobachtungsdauer stellt sich im Verein mit der haemolytischen Anaemie seine splenogene Natur heraus. Bei der ersten Aufnahme bestand zwar anfänglich eine Bilirubinurie und außerdem fanden sich abgeheilte Kratzeffekte. Dieser mechanische Ikterus war aber nur vorübergehend und kann als Resorptionsikterus gedeutet werden, sei es nun als Folge von Pleiochromie mit Bildung von Gallenthromben und Einreißen von Gallenkapillaren oder als Folge von Kompression der Gallengänge durch hyperplastisches Bindegewebe. Bei den häufigen Untersuchungen fanden sich immer die Zeichen eines dissoziierten Ikterus. Der die indirekte Reaktion nach v. d. Bergh gebende Gallenfarbstoff war im Blut immer vermehrt, nicht der die direkte Reaktion gebende.

Stauungszustände im Kreislauf kann man nicht als Ursache der großen Milz und Leber ansehen. Das Herz bietet bei der ersten Aufnahme keinen krankhaften Befund. Das später festgestellte systolische Geräusch hört man nicht dauernd und kann es darum als sekundäre Folge der Anaemie auffassen. Der Blutdruck ist normal und eine Belastung des Kreislaufs durch die geringe Kyphose ist unwahrscheinlich.

Die lange Anamnese, die schon über ein Jahrzehnt sich zeigende Progredienz der Erkrankung, der Blutstatus mit der hyperchromen Anaemie und der Leukopenie, sowie der stoßweise sich entwickelnde und schließlich permanente Ikterus vom haemolytischen Typ lenken den Verdacht in ganz andere Richtung. Es sind Befunde, die alle bei einer splenomegalen Cirrhose vorkommen. Dann würde die Vergrößerung der Milz und der Leber als Wucherung von Bindegewebe aufzufassen

sein. Im Ikterus und der haemolytischen Anaemie ist auch ein Anhaltspunkt gegeben für die Lokalisation der hauptsächlichsten Bindegewebswucherung. Um eine primäre Schädigung des Parenchyms scheint es sich nicht zu handeln. Leberfunktionsprüfungen wurden zwar bei den ersten Beobachtungen nicht durchgeführt. Läge aber eine primäre Parenchymschädigung vor, dann dürfte in den ersten zwei Jahren der Beobachtung die Urobilinogenurie, die ein feiner Indikator für Parenchymerkrankungen ist, nicht fehlen. Später von 1933 ab ist die Urobilinogenreaktion in der Kälte stets positiv. Von da ab kann man eine dauernde Schädigung des Parenchyms annehmen. Diese findet ihre Erklärung aber auch am Leberbefund, bei dem um diese Zeit ein Umschwung eintritt. Hat es sich bisher anscheinend um vorherrschende Retikulose gehandelt, so scheint nunmehr die Sklerose die Oberhand zu gewinnen. Bei der Aufnahme im Jahre 1930 hat die Lebergröße ihr Maximum noch nicht erreicht. Der Leberrand ist drei Querfinger unterhalb des Rippenbogens zu tasten. Die Retikulose nimmt zu und erreicht ihre größte Ausdehnung, als die Leber im Jahre 1932 bis handbreit den Rippenbogen überragt. Nunmehr setzt aber der Umschwung ein. Die Leber verkleinert sich. Im September 1933 fühlt man ihren derben Rand nur noch einen Querfinger unterhalb des Rippenbogens. Auch insofern ist ein Umschwung eingetreten, als sich Zeichen einer Parenchymstörung manifestieren, zunächst am Eiweiß- und Lipoidstoffwechsel. Die Blutgerinnungszeit ist verlängert, ein Zeichen, dem eine Abnahme des Fibrinogengehaltes entsprechen dürfte. Die Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten erreicht maximale Werte, worin man die erste Manifestation einer Verschiebung der Bluteiweißkörper erblicken kann. An der Brustwirbelsäule erscheint ein Lipom. Bei der Bilirubinbelastung ist die Ausscheidung erheblich verzögert. Im Urin findet Haematoporphyrinausscheidung statt. Die Glykoneogenie bleibt allerdings noch unbeteiligt. Der

Blutzuckergehalt ist normal und vorgenommene Belastungen mit Galaktose führen nicht zu anormaler Galaktosurie.

Bezüglich des Charakters der Leberbeteiligung können wir die Ergebnisse der Beobachtung dahin zusammenfassen, daß zunächst nur das Mesenchym beteiligt ist, später erst und sekundär Zeichen einer Parenchymschädigung erscheinen.

Wenn wir das klinische Bild in seiner Gesamtheit betrachten: Splenomegalie, zunächst zunehmende, dann schrumpfende Leber, Ikterus, haemolytische Anaemie, Fehlen von Ascites, erst sekundär einsetzende Parenchymschädigung, dann haben wir das Bild einer hepatolienalen Erkrankung im Sinne einer Lebercirrhose. Das auslösende Gift dürfte eine mesenchymotoxische Noxe sein.

Fall 2. Auch hier ist bei der Aufnahme ein hepatolienaler Symptomenkomplex vorhanden. Die Leber ist um 2 bis 3 Querfinger vergrößert, ihre Kante hart und schmerzhaft. Die Milz ist sehr groß. Ascites besteht nicht, jedoch ein Ikterus, der schon seit einer Cholecystektomie vor 10 Jahren ununterbrochen vorhanden ist. Von Herzbeschwerden berichtet die Anamnese nichts und der am Cor erhobene Befund könnte eine so lange anhaltende, ziemlich beschwerdefreie Stauungsleber nicht erklären. Entsprechend dem lang anhaltenden Ikterus und der Splenomegalie faßt man die Leberschwellung am besten als eine Systemwucherung des Mesenchyms auf. Ob das Parenchym schon beteiligt ist, ist in diesem Fall schwer zu entscheiden. Durch die begleitende Enteritis wird die Deutung der Untersuchungsergebnisse unklar. Die Urobilinogenreaktion im Urin wechselt zwischen positiv und negativ. Jedenfalls ist sie nicht dauernd positiv. Diese Tatsache, die beim ersten Fall im Sinne einer fehlenden Parenchymschädigung interpretiert wurde, ist hier nicht eindeutig zu verwerten. Der negative Ausfall kann allein durch die Diarrhöen bedingt sein, welche die Bildung und Resorption des Farbstoffs im Darmkanal verhindern. Da diesseits der Leber, im Blutserum

keine Vermehrung des Gallenfarbstoffes besteht, am selben Tage aber die Uribilinogenprobe in der Kälte positiv ist, spricht der positive Ausfall doch eher für eine geringe Parenchymschädigung. Ebenso unsicher ist der Wert der Cholesterinbestimmung. Die Vermehrung des freien Anteils spricht sonst für eine Erkrankung der Leber, könnte aber auch mit einer einsetzenden Immunkörperbildung gegen die akute Darmerkrankung in Verbindung gebracht werden. Vielleicht geht damit Hand in Hand die Zunahme der anfangs normalen Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten.

Auch in diesem Falle sind die Symptome der mesenchymotoxischen Lebercirrhose gegeben.

Fall 3. Bei der Aufnahme erhebt man keinen pathologischen Lungen- und Kreislaufbefund, der die Beschwerden erklären könnte, aber ein hepatolienales Syndrom, das sich durch Fehlen eines Ikterus von den beiden ersten Krankheitsbildern unterscheidet. Auf eine genaue Prüfung der Leberzellen wurde verzichtet. Trotzdem kann eine ernste Schädigung ausgeschlossen werden. Die Urobilinogenurie besteht nur einen Tag. Die Gesamtmenge des Cholesterins ist nicht vermehrt, die Blutsenkung nicht beschleunigt, die Blutgerinnungszeit nicht verlängert. Beim Leberprozeß handelt es sich also um eine Wucherung des Mesenchyms. Durch die leichte Hyperleukocytose wird der Gedanke nahe gelegt an eine atypische leukaemische Erkrankung. Die Temperatur spricht dagegen, ebenso die Zunahme des Gewichts. Auch die Sternumpunktion ist ergebnislos in dieser Hinsicht. Der Blutausstrich zeigt normale rote Blutkörperchen, sodaß kein Anhalt für eine Erkrankung des roten Blutsystems besteht.

Die Befunde sprechen all für eine splenomegale Lebercirrhose. Bei der kurzen Zeit seit Beginn der Erkrankung ist es auch nicht verwunderlich, daß der Blutstatus noch nicht die typische Konstellation angenommen hat. Nach Fellinger und Klima entwickelt sich dies ja allmählich. Ein Zeichen

dafür, daß sich der pathologische Prozeß aber doch schon in bestimmter auf die Lebercirrhose hinzielender Richtung an dem mit dem Haemoglobinabbau beschäftigten Reticuloendothel abspielt, ist die Vermehrung des Serumbilirubins, das die indirekte Reaktion gibt.

Es handelt sich um eine splenomegale Cirrhose. Der auslösende Faktor ist eine mesenchymotoxische Noxe.

Wann es zur Schädigung des Parenchyms kommt, ist eine Frage der Zeit und der Stärke der Noxe. Vielleicht findet der weitere Verlauf ein Analogon in der Krankengeschichte des Falles 7.

Fall 4. In diesem Krankheitsbild tritt uns neben einer aktiven Lues und neben einer chronischen Gastritis oder vielleicht auch im Zusammenhang damit ein hepatolienales Syndrom entgegen. Diesmal ganz anderer Art. Die Schädigung ist nicht am Mesenchym nachweisbar, sondern am Parenchym. Sie ist noch nicht sehr ausgesprochen, denn die Insuffizienz wird erst offenbar bei den Belastungsproben. Sowohl bei der Bilirubin- wie bei der Galaktosebelastung versagt die Funktion der Leberzelle, während die normale Belastung des physiologischen Stoffwechsels noch bewältigt wird. Die Blutsenkung ist wegen der aktiven Lues nicht zu verwerten.

Der klinische Befund der nicht vergrößerten, aber in ihrem Parenchym sicher geschädigten Leber entspricht dem Krankheitsbefund der durch eine vielleicht kombinierte Noxe ausgelösten Cirrhose. Nun geht diese auch mit Mesenchymschädigung einher, die wir aber in unserem Fall nicht beweisen können, wenn sie auch bei dem sicheren Befund der Schädigung des Milzmesenchyms anzunehmen ist. Die absolut sichere Diagnose ist nicht möglich, weil auch der Fall denkbar ist, daß das Parenchym durch die vorausgehenden Neo-S-Kuren geschädigt ist und es sich im übrigen um eine isolierte Splenomegalie handelt. Blutbild und Milzpunktion ließen sich ebenso gut in diesem Sinne verwerten. Klarheit könnte hier

die erwähnte Methode der Thorotrastdarstellung des Reticuloendothels bringen.

Es handelt sich um eine splenomegale Cirrhose. Die auslösende Ursache ist wahrscheinlich eine kombinierte Noxe.

Fall 5. Gegen die Annahme einer Milzhyperplasie und für die Diagnose einer nur zufällig im Milzgewebe lokalisierten Erkrankung sprachen hier das Fieber, die Leukocytose sowie das Ergebnis der ersten Milzpunktion, bei der Zellen mit abnormen Aufbau aspiriert wurden. Die Diagnose schwankte danach nur zwischen einer chronischen Entzündung und einer malignen Entartung. Gesichert wurde die Diagnose, als bei der zweiten Milzpunktion Eiter gefunden wurde, in dem sich Tuberkelbazillen nachweisen ließen.

Es handelt sich um einen tuberkulösen Milzabsceß.

Fall 6. Der klinische Befund ist der einer isolierten Splenomegalie. Auch die angewandten Hilfsuntersuchungen lassen eine Leberbeteiligung nicht annehmen, sodaß die normale Lebergröße nicht etwa Folge eines Schrumpfungsprozesses sein kann. Die Blutsenkung ist nicht beschleunigt, die Blutgerinnungszeit nicht verlängert, Blutcholesterin- und Blutzuckergehalt bewegen sich in normalen Grenzen. Das Blutbilirubin ist nicht vermehrt, und die Untersuchung des Urins läßt keine Steigerung der Uribilinogenausscheidung erkennen. Das Blutbild ist charakterisiert hurch eine ausgesprochene Leukopenie. Die gleichzeitig bestehende Linksverschiebung kann man, da sie allmählich verschwindet, als Regerationsversuch mit der kürzlich erfolgten, profusen Haematemesis in Beziehung bringen, ebenso wie die sekundäre Anaemie und die Veränderungen des roten Blutbildes. Man hat darin keinen Anhaltspunkt für eine myeloische Erkrankung. Im übrigen verhalten sich Temperatur, Gewicht, Milzpunktion, Blutsenkung wie bei einer Hyperplasie des Milzgewebes. Dieser klinische Befund findet sich in Gesellschaft von mehreren profusen

Blutungen aus dem Magen. Zunächst wurde die Haematemesis als Ulkusblutung angesehen und führte im Jahre 1928 zu einer Magenoperation. Die Tatsache, daß die Anamnese keine typische Ulkusanamnese ist, kann nicht als Beweis gegen die Diagnose eines Ulkus sprechen, da blutende Ulcera häufig keine Beschwerden verursachen. Der spätere Beobachter, der den Krankheitsverlauf von 6 Jahren kennt und den Operationsbericht von 1928 möchte aber doch einen Zusammenhang sehen zwischen der ersten und den späteren Blutungen, zwischen dem Operationsbefund und dem letzten klinischen Befund. Abgesehen davon, daß ein ulcus duodeni eher eine Darmblutung macht als eine Haematemesis wurde bei der Operation kein tiefes, infiltrierendes Ulcus gefunden, das die Arrosion eines größeren Gefäßes wahrscheinlich erscheinen ließe. Es fand sich nur die „flammende" Röte, wie man sie bei Schleimhautulcera zu sehen gewohnt ist. Auch heute ist weder röntgenologisch noch gastroskopisch ein Ulcus nachzuweisen. Bei dem fehlenden Nachweis eines Ulcus und der als Hyperplasie imponierenden, isolierten Splenomegalie, muß man an einen Zusammenhang zwischen Blutung und Splenomegalie denken. Der Zusammenhang ist möglich bei der Annahme einer Strombehinderung in der Milzvene. Cardiogene und hepatogene Ursachen dieser Strombehinderung scheiden aus, da keine Anzeichen dafür im klinischen Bild zu finden sind. Die Erklärung ist vielmehr zu suchen in einem die Milzvene allein betreffendem Stromhindernis. Sie findet sich im Operationsbericht von 1928.

Die damals schon vorhandene Strombehinderung fand ihren Ausdruck

1. in dem retroperitonealen Haematom, just an der kleinen Kurvatur gelegen, wo Anastomosen der Magen- mit der Milzvene vorkommen.

2. in dem damals schon vorgefundenen Milztumor mit den Verdickungen der Milzkapsel.

Sie fand auch ihre ursächliche Erklärung in den an der Leberunterfläche beschriebenen entzündlichen Vorgängen, von denen ausgehend man sich leicht eine Thrombophlebitis der Milzvene vorstellen kann.

Damit ist der Krankheitsbefund einheitlich erklärt.

Es handelt sich um eine Behinderung des Blutstroms in der Milzvene, die höchstwahrscheinlich auf Thrombosierung beruht.

Fall 7. Diese Krankengeschichte bietet wieder das Bild einer mesenchymotoxischen Cirrhose. Alle klinischen Symptome sprechen für eine Hyperplasie des Mesenchyms, während eine Untersuchung des Leberparenchyms keine pathologischen Befunde ergibt. Die partielle Vergrößerung im rechten Leberlappen legt zwar den Gedanken nahe an einen spezifischen Prozeß, ist aber nur eine Atypie der mesenchymalen Hyperplasie. Kalk berichtet in der Berliner medizinischen Gesellschaft über einen ähnlichen Fall, bei dem durch Laparoskopie eine rechtsseitige Lappencirrhose festgestellt wurde, während der linke Leberlappen normal funktionierte. Der Verdacht auf einen anderen Prozeß wird in unserem Fall auch nicht bestätigt. WaR und Echinokokkenkomplementbindungsreaktion sind negativ.

Fall 8. Die Lebervergrößerung scheidet aus der epikritischen Betrachtung aus, weil sie eine Folge der Beeinträchtigung des Kreislaufs durch die Hochdrängung des Herzens ist und zur eigentlichen Krankheit keine andere Beziehung hat. Klinisch fehlen nämlich jegliche Zeichen einer Parenchymschädigung und bei der Operation wurde die Leber makroskopisch normal gefunden. Zudem verschwindet nach der Operation die Leberschwellung gleichzeitig mit dem Herzbefund. — Es handelt sich also um eine isolierte Splenomegalie. Ihre Ursache ist ebenso wie die der profusen Blutung zunächst unklar.

Ein ulcus duodeni sive ventriculi konnte trotz eingehender Ananmnese und mehrmaliger Röntgenuntersuchung nicht gefunden werden. Diese Blutungsursache kann man darum mit größter Wahrscheinlichkeit ausschließen.

Der Milztumor wurde zunächst als myeloische Schwellung aufgefaßt bei einem aleukaemischen Krankheitsbild. Während der langdauernden Beobachtung bot aber die Milz nie Symptome einer Metaplasie. Es wurden nie fieberhafte Temperaturen beobachtet, das Gewicht nahm noch zu, und die Blutsenkung war nie beschleunigt.

Ordnung läßt sich in das Krankheitsbild bringen, wenn man die Entwicklung des Milztumors zeitlich mit dem Auftreten der Blutungen vergleicht.

Am Anfang der Anamnese steht eine fieberhafte Erkrankung, in deren Verlauf der Patient plötzlich durch enorme Blässe und große Mattigkeit auffällt. Bisher hat Patient nie an einer Neigung zu Blutungen gelitten und Anhaltspunkte erblicher Belastung fehlen. Die plötzlich einsetzende enorme Blässe läßt sich am besten erklären durch die Annahme, einer unbeobachteten inneren Blutung. Es entwickelt sich dann schnell eine Splenomegalie, von der leider nicht berichtet ist, ob bei den ersten sichtbaren Blutungen eine Wechselbeziehung zwischen ihr und den Blutungen bestand oder nicht. Bei der letzten Blutung, die in der Klinik stattfand, ist mit Sicherheit ein solches Verhältnis beobachtet worden. Man findet die Notiz, daß der Milztumor zwar nicht kleiner aber weicher geworden war. Darauf wurde geachtet, weil Kleiner- und Weicherwerden einer Splenomegalie bei einer Blutung bedeuten, daß der Milztumor Beziehung hat zu den Druckverhältnissen im Milzvenengebiet und dadurch mitbedingt ist. Steht anfangs diese Abhängigkeit auch ganz im Vordergrund, so verschwindet sie doch mit zunehmender, durch die Stauung ausgelöster Hyperplasie immer mehr und hört schließlich ganz auf. Wenn hier noch das Symptom des Weicherwerdens beobachtet wurde, ist man berechtigt anzunehmen, daß anfänglich auch die deutlichere Ab

hängigkeit bestanden hat. Dadurch würde auch verständlich, daß der Milztumor bei der enormen Blässe zunächst nicht festgestellt wurde.

Daß der Milztumor nur mehr weicher wurde in seiner Konsistenz deutet darauf hin, daß die senkundäre Hyperplasie schon weit fortgeschritten war. Im selben Sinne spricht das Blutbild, das abgesehen von den Zeichen der profusen Blutung ganz unter den Symptomen der Milzhyperplasie steht. Nicht wie sonst kommt es hier nach der Blutung zur relativen und absoluten Leukocytose, sondern es bleibt eine ausgesprochene Leukopenie. Lediglich in einer geringen Linksverschiebung offenbart sich das Regenerationsbestreben der blutbildenden Organe. Dem Einfluß der Hyperplasie ist wohl auch die Thrombopenie zuzuschreiben, die, wenn noch weitere Symptome dafür sprächen, auch im Sinne einer haemorrhagischen Diathese erklärt werden könnte. Blutungszeit und Blutgerinnungszeit sind aber normal und an der Haut fehlen sämtliche Erscheinungen, die man für eine essentielle Thrombopenie oder für eine haemorrhagische Diathese auslegen könnte. Es wurde auch keine Lymphocytose beobachtet.

Nach dem klinischen Bild handelt es sich also um eine isolierte Strombehinderung in der Milzvene mit sekundärem Milztumor und Blutungen aus Kollateralen der Milzvene. Der Operationsbefund bestätigt diese Annahme, indem bei der Operation strotzend mit Blut gefüllte, fingerdicke Venen gefunden werden. Auch die pathologisch-anatomische Untersuchung entdeckte in den kleinen infarktartigen Nekrosen mit blutiger Infiltration Veränderungen, die man am besten im Sinne von Stauungsblutungen interpretiert.

Die Ursache der Strombehinderung in der Milzvene wurde weder durch die Operation noch durch die pathologische Untersuchung der exstirpierten Milz gefunden. — Nach den Beobachtungen von Bordasch bzgl. der anamnestischen Angaben über fieberhafte Zustände im Beginn der Erkrankung könnte es sich um eine lokalisierte Thrombose der Milzvene handeln.

Fall 9. Hier handelt es sich nach dem Sektionsbericht um eine Lymphadenose. Die Krankheit fällt eigentlich aus dem Rahmen dieser Arbeit heraus. Wegen der Atypie der Systemwucherung, die klinisch ein hepatolienales Syndrom erzeugte, mehr aber wegen des charakteristischen Blutbildes, das diesem Krankheitsbild unter den angeführten übrigen Fällen eine Sonderstellung zuweist, ist die Krankengeschichte wiedergegeben worden. Über die Stellung der Leber im Krankheitsbild ist nichts zu sagen, weil keine eingehenden Untersuchungen in dieser Richtung durchgeführt wurden. Klinisch ist der Fall abgesehen vom hepatolienalen Syndrom durch Fieber, Beschleunigung der Blutsenkung und Vermehrung der weißen Blutkörperchen bei ausgesprochener sekundärer Anaemie gekennzeichnet. Dieser Befund spricht gegen die Annahme einer reinen Hyperplasie des mesenchymalen Gewebes als Ursache des hepatolienalen Syndroms. Höchstens könnte es sich noch um eine Komplikation bei gleichzeitiger Hyperplasie handeln. Die Differenzierung des Blutbildes führt zum Ausschluß dieser zweiten Möglichkeit. Dem Fieber entspricht nicht die Vermehrung der myeloischen Formen des weißen Blutbildes, wie man erwartet, sondern die Leukocytose beruht auf absoluter wie relativer Vermehrung der Lymphocyten. Die relative Lymphocytose mit ganz hohen $^0/_0$-Zahlen ist aber das charakteristische Symptom der Lymphadenosen, auch wenn sie unter der aleukaemischen Form verlaufen (Wallbach). Der Wert dieses Krankheitsbildes ist also darin zu sehen, daß sich an ihm zeigen läßt, wie das als Pinkus'sches Zeichen bekannte Symptom der relativen Lymphocytose sich durchsetzt und auch dann der Erkrankung den Stempel aufdrückt, wenn neben der Atypie in Bezug auf die Zahl der Blutkörperchen eine Atypie der Systemwucherung besteht.

Fall 10. Bei diesem hepatolienal erscheinenden Krankheitsbild hat die Milzgröße ein enormes Übergewicht gegenüber der nur geringen Vergrößerung der Leber. Lebensgefährliche Blutungen aus dem Magen sind das alarmierendste Symptom,

das uns bei den bisher beschriebenen echten hepatolienalen Erkrankungen nicht begegnet ist. Als Ursache dieser Blutungen werden Varicen im unteren Teil des Oesophagus und im Magen entdeckt. Varicen an dieser Stelle sind Ausdruck einer allgemeinen portalen Stauung oder Ausdruck einer partiellen Stauung in dem entsprechenden Teil des Pfortaderquellgebietes.

Der äußerlich hepatolienale Befund läßt zunächst die Möglichkeit zu, in einer schrumpfenden Lebercirrhose die Ursache der Blutstauung zu sehen. Dabei ist folgendes zu überlegen:

Varicenbildungen als Folge einer Lebercirrhose setzen eine Beeinflussung des Blutstroms im ganzen Quellgebiet der Pfortader voraus. Bei der nur wenig vergrößerten Leber müßte der Druck auf die Verzweigungen der vena portae erzeugt werden durch einen Schrumpfungsprozeß im Lebergewebe. Dieser Zustand müßte erkannt werden an der geschädigten Funktion des Leberparenchyms, denn (vergl. S. 27) die Schrumpfung führt zur sekundären Schädigung des Parenchyms. Im mitgeteilten Fall ist auf die Durchführung der Leberfunktionsproben verzichtet worden, da keine Anzeichen einer ernsten Leberzellenschädigung festgestellt wurden. Bilirubin ist im Urin nicht nachweisbar und im Blut nicht vermehrt. Die Blutsenkung ist nicht beschleunigt und keine Symptome einer haemorrhagischen Diathese lassen auf eine Insuffizienz der Leberzelle bezüglich des Fibrinogens schließen. Urobilinogen ist im Urin nicht dauernd vermehrt, sondern seine anfangs in der Kälte positive Reaktion wird unter der Wirkung von Digipurat negativ.

Eine ernste Parenchymschädigung ist also abzulehnen und damit auch die Möglichkeit einer Lebercirrhose als Ursache der Varicenbildung.

Das Aufhören der Uribilinogenurie bei Digitalisierung legt den Gedanken nahe, daß die vorhandene Leberschwellung und geringe Parenchymschädigung mit Kreislauffaktoren zusammenhängen. Es erhebt sich die Frage, ob nicht auch die Varicen

durch eine mechanische Stauung bei cardialer Insuffizienz entstanden sind. Der zur Zeit der Entwickelung des Krankheitsbildes vorübergehend aufgetretene Ascites könnte in diesem Sinne gedeutet werden.

Gegen diese Annahme läßt sich zunächst ins Feld führen, daß der erhobene Herzbefund doch zu gering ist, um den vorliegenden klinischen Befund zu erklären. Das Herz ist zwar leicht dilatiert und der Retrokardialraum durch den lk. Vorhof etwas eingeengt, aber Zeichen einer schweren Dekompensation fehlen. Der zweite Pt ist deutlich accentuiert, wodurch sich der rechte Ventrikel als kräftig genug erweist für die zu leistende Arbeit. Die Leber, von der man bei einer die Varicen erklärenden Herzinsuffizienz eine größere Schwellung erwarten würde, da sie als erstes Organ dem Herzen vorgelagert ist, ist nur in geringem Maße vergrößert und bleibt weit hinter der Milz zurück. Dieses Moment spricht dafür, daß sich die Varicen und der damit zusammenhängende Milztumor unabhängig vom Herz- und Leberbefund entwickelt haben. Hinzu kommt, daß die klinische Untersuchung und die Anamnese nicht für eine allgemeine Kreislaufstauung sprechen. Es werden keine Haemorrhoiden entdeckt, wie man bei einer so chronischen Dekompensation und einer auch bei der Annahme einer isolierten Varicenbildung im Oesophagus vorauszusetzenden allgemeinen Bindegewebsschwäche erwarten würde. Nie ist die Rede von einer auch nur geringen Blutung aus den unteren Abschnitten des Darms, die man evtl. als Ausdruck einer allgemeinen Stauung ansehen könnte. Nachgewiesen ist nur die isolierte Stauung in der Milzvene, die sich nicht durch einen Schrumpfungsprozeß der Leber oder eine kardiale Insuffizienz erklären läßt. Für die isolierte Stauung in den Kollateralen der Milzvene ist ursächlich also eine lokalisierte Erkrankung anzunehmen.

Über das auslösende Moment läßt sich mit Sicherheit nichts aussagen. Lediglich den anfänglichen Ascites könnte man im Sinne eines entzündlichen Vorgangs bei der Entwick-

lung des Krankheitsbildes deuten. Man müßte dann die Ursache in einer Thrombose der Milzvene sehen und die Splenomegalie als thrombophlebitischen Milztumor auffassen.

Die Entwicklung des klinischen Bildes spricht für diese Erklärung. Anfänglich war die Splenomegalie ganz abhängig von den Druckverhältnissen in der Milzvene. Nach der ersten Blutung war die Milz erheblich kleiner geworden. Bei der etwa ein Jahr später erneut auftretenden Blutung verändert die Milz ihre Größe nicht mehr. Es ist möglich, daß sich wie bei jeder Stauung in der Milzvene eine sekundäre Hyperplasie eingestellt hat, die nunmehr die Milzgröße unabhängig werden läßt von den Druckverhältnissen in ihrem Blutabflußgebiet. Bei allen klinischen Untersuchungen zeigt die Splenomegalie die Symptome der Hyperplasie. (Blutsenkung, Gewicht, Temperatur, Leukopenie, frustrane Milzpunktion usw.)

Ihre stärkste Stütze findet die Annahme eines thrombophlebitischen Milztumors aber im pathologisch-histologischen Befund der exstirpierten Milz. Neben der Hyperplasie sind alle jene Befunde zu erheben, auf Grund deren Bordasch dem thrombophlebitischen Milztumor histologisch eine gewisse Sonderstellung einräumt, wenngleich kein einziger Befund für sich allein pathognomonisch ist:

verstärkte Ausbildung von fibrosem Gewebe in Milzkapsel und -Trabekeln,

Abnahme der Follikel und Verschwinden ihrer Keimzentren,

Haemosiderinablagerung in den Eisen-Kalkinkrustationen. (Gamna-Gandy'sche Knötchen.)

Literatur.

Rosenthal: Chronische Leberentzündungen. (Neue Deutsche Klinik 6/1930).

Askanazy: Befunde und Gedanken zum Problem der Lebercirrhosen. (Schweizerische mediz. Wschr. 40/1931).

Fellinger und Klima: Lebercirrhosen und Anaemien. (Zeitschrift für klinische Medizin 126/1934).

Lauda: Die normale und pathologische Physiologie der Milz. (Urban und Schwarzenberg (1933).
Chiray-Albot-Malinski: Ein neuer Fall von Hanotscher Krankheit mit Biopsie der Leber. (Bull. soc. med. hôp. Paris III 51/1935).
Noël-Fiessinger-Merklen-Brouet: Hepatolytische und Ikterus erzeugende Splenomegalie. (Bull. soc. med. hôp. Paris 50/1934).
May und Mitarbeiter: Anatomisch klinischer Bericht eines Falles von Hanotscher Krankheit mit Biopsie der Leber. (Presse med. 1935/1).
Saignel-Lavastine-Liber: Fibroadenie, Pulpasklerose und Makrophagie bei einem Fall von Splenomegalie mit Lebercirrhose und Haemorrhagien. (Bull. soc. med. hôp. Paris 50/1934).
Abrami: Die großen Syndrome der Lebercirrhose. (Kongr.-Ztbl. f. die ges. Innere Med. Band 66 Seite 503).
Colombi und Paolazzi, Sunoß: Kongr.-Ztrbl. f. die ges. Innere Med. Bd. 77 S. 427, Bd. 69 S. 470.
Eppinger: Hepatolienale Erkrankungen. (Enzykl. der klin. Med. 1920).
Hirschfeld: Die Erkrankungen der Milz. (Enzykl. der klin. Med. 1920).
Held und Meese: Lebercirrhose und Röntgenbild nach Thorotrastinjektion. (Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen 45/1932).
Fiessinger: Die Klinik der Lebercirrhosen. (Kongreß-Ztrbl. f. die ges. Innere Med. Bd. 69 S. 215).
Die parenchymatös-hepatitischen Schübe im Verlauf der Alkoholcirrhosen. (Kongr.-Ztrbl. f. die ges. Innere Med. Bd. 67 S. 219).
Grafe: Stoffwechseluntersuchungen bei Leber- und Milzkranken. (Dtsch. Arch. f. klin. Med. 139/1922).
Masina: Das Blutbild der Lebercirrhose. (Fol. haematol. 46/1932).
Kalk: Referat in der Berliner Med. Gesellschaft. (Med. Klinik 1932/30).
Josselin de Jong: Lebercirrhose. (Comptes rendus de la Conference internationale de pathologie géographique 1. Konferenz 1932).
Jores: Über das Fasergerüst der Milz bei Lebercirrhose. (Beitr. path. Anatomie 91/1933).
Reynolds: Kongr.-Ztrbl. f. die ges. Innere Med. Bd. 57 S. 595).
Sutherland: Haemolytic Jaundice). (The Lancet 1933 II).
Thompson: Acholuric Jaundice. (The Lancet 1933 II).
Wright: Makrocytic Anaemia and hepatic cirrhosis. (Amer. J. med. Sci. 189/1935).
Wintrobe and Shumacher: Kongr.-Ztrbl. f. die ges. Innere Med. Bd. 71 Seite 623).
Haden: Der Mechanismus der gesteigerten Zerstörbarkeit der Ery beim haemolyt. Ikterus. (Amer. J. med. Sci. 188/1934).
Wallbach: Die atypischen Leukaemien. (Ergebnisse der ges. Med. 17/1932).

Bordasch: Thrombophlebitische Milztumoren. (Arch. f. klinische Chirurgie 185/1936).
Meinertz: Der haemolytische Ikterus. (Med. Klinik 1933/1).
Leupold: Cholesterinstoffwechsel. (Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie. 5. Stoffwechsel 1928).

Lebenslauf.

Geboren wurde ich, Franz Schnur, als drittes Kind des Krankenwärters Michael Schnur und seiner Ehefrau Katharina, geborene Brück, am 28. Dezember 1910 in Neunkirchen, Kreis Ottweiler. Als der Weltkrieg ausbrach und mein Vater ins Feld mußte, zog meine Mutter mit den Kindern in ihren Heimatort Lebach zurück. Dort sind wir auch nach dem Krieg geblieben. Nach 6-jährigem Besuch der Volksschule und Vorbereitung für die Quarta des Gymnasiums machte ich Ostern 1923 die Aufnahmeprüfung am Gymnasium in Prüm, das ich dann bis zur Reifeprüfung, die ich an Ostern 1930 ablegte, besuchte. Ich studierte Medizin an den Universitäten Gießen und Bonn und bestand im Januar 1936 an der letztgenannten Universität die ärztliche Staatsprüfung. Der praktischen Ausbildung in der Medizin widmete ich mich in der Klinik der Franziskanerinnen zu Saarlautern sowie im Städtischen Krankenhaus dortselbst. Die Zulassung als Arzt erhielt ich am 1. Mai 1937.